PROBLEMA DE CLASIFICACIÓN MULTI-CLASE: RNA-seq

Martina Álvarez Lorenzo

Contents

1 Introducción

El cáncer de hígado es una enfermedad grave que afecta a muchas personas en todo el mundo, con una incidencia y mortalidad significativamente más altas en ciertas regiones. Según datos de la Sociedad Americana Contra el Cáncer, se estima que en 2024 se reportarán aproximadamente 41.630 nuevos casos de cáncer primario de hígado y cáncer de las vías biliares intrahepáticas en los Estados Unidos, con alrededor de 29.840 muertes asociadas (https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-higado/acerca/que-es-estadisticas-clave.html).

A nivel global, en 2020, se diagnosticaron aproximadamente 905.700 casos nuevos y se registraron 830.200 muertes por cáncer de hígado. Las tasas de incidencia y mortalidad fueron más altas en regiones como Asia oriental, África del Norte y el sudeste asiático (https://asscat-hepatitis.org/incidencia-mundial-de-cancer-primario-de-higado-en-2020-y-prevision-global-para-2040/).

Uno de los métodos para estudiar el cáncer es analizar los genes, ya que estos proporcionan información clave sobre cómo se desarrolla la enfermedad. Cada célula de nuestro cuerpo tiene un conjunto de genes que controlan su funcionamiento, y cuando estos genes se alteran, pueden provocar enfermedades como el cáncer.

En este proyecto, nos enfocaremos en el cáncer de hígado, específicamente en tres grupos de muestras de tejido: **Solid Tissue Normal**, **TCGA-CHOL** y **TCGA-LIHC**. Estas tres clases representan diferentes tipos de muestras de tejido: *tejido de hígado sano*, *tumores de colangiocarcinoma* (un tipo de cáncer de las vías biliares) y *tumores de carcinoma hepatocelular* (el tipo más común de cáncer de hígado).

La estadificación del cáncer de hígado es importante para determinar el pronóstico y las opciones de tratamiento. El sistema de estadificación BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) clasifica el cáncer de hígado en cinco estadios:

- **Estadio 0 (Muy Temprano)**: Un solo tumor pequeño sin invasión vascular.
- **Estadio A (Temprano)**: Un solo tumor o múltiples tumores pequeños sin invasión vascular.
- **Estadio B (Intermedio)**: Múltiples tumores de mayor tamaño sin invasión vascular.
- **Estadio C (Avanzado)**: Invasión vascular o metástasis a órganos distantes.
- **Estadio D (Terminal)**: Enfermedad muy avanzada con afectación generalizada.

Comprender la incidencia y las características de los diferentes tipos de cáncer de hígado, así como los estadios de la enfermedad, es importante para desarrollar modelos predictivos efectivos y mejorar los resultados en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de hígado.

En el siguiente apartado se detallará el proceso de preparación de los datos y se presentará la cantidad de muestras correspondientes a cada una de las clases que se analizarán.

El objetivo principal de este proyecto es desarrollar un modelo capaz de clasificar correctamente las muestras en tres clases: **tejido normal sano** (Solid Tissue Normal), **tumores de colangiocarcinoma** (TCGA-CHOL) y **tumores de carcinoma hepatocelular** (TCGA-LIHC). Para ello, emplearemos varios algoritmos de clasificación, incluyendo **K-Nearest Neighbors** (KNN), **Random Forest** (RF), **Support Vector Machine** (SVM) y **Redes Neuronales** (RRNN).

Además, para mejorar la precisión del modelo y seleccionar las características más relevantes, utilizaremos diversos algoritmos de selección de características: ***mRMR***, ***RF***, ***DA*** y ***Lasso***. Estos métodos nos permitirán identificar los genes más importantes para diferenciar entre los tres tipos de tejido, mejorando así la capacidad predictiva de nuestros modelos.

Además de los algoritmos de selección de características y clasificación que proporciona KnowSeq, se ha decidido implementar los siguientes con el objetivo de obtener una mayor robustez, específicamente:

- **Lasso**: Es un método de regresión que combina la minimización del error con una penalización que elimina características menos relevantes, logrando una selección automática de variables. Este enfoque reduce el ruido en los datos al descartar variables redundantes, manteniendo únicamente las más significativas. En este proyecto, Lasso se utiliza para identificar los genes más influyentes en la clasificación de las muestras. Su capacidad para manejar conjuntos de datos con alta dimensionalidad (aunque en este caso el número de muestras no sea muy grande) lo hace particularmente adecuado para análisis genéticos, garantizando un modelo más eficiente y con mayor capacidad predictiva.
- **Redes Neuronales**: Son modelos avanzados de aprendizaje automático que simulan el funcionamiento del cerebro humano. Están compuestas por capas de neuronas conectadas, cuyos pesos se ajustan mediante métodos de optimización como el gradiente descendente. Durante el entrenamiento, las RRNN identifican patrones complejos, incluso no lineales, en los datos, lo que permite una clasificación precisa. Este modelo es especialmente útil para el análisis de datos genéticos relacionados con el cáncer de hígado, ya que puede procesar grandes volúmenes de información (aunque en este caso el número de muestras no sea muy grande) y descubrir patrones ocultos que diferencien las tres clases de tejido. Además, las RRNN son flexibles y escalables, lo que las hace ideales para abordar problemas complejos como este.

Este análisis de este tipo es importante, ya que un modelo que pueda diferenciar entre estos tres tipos de tejido puede ayudar a los médicos a diagnosticar el cáncer de hígado con mayor rapidez, evaluar el estado de la enfermedad y determinar los tratamientos más adecuados para cada paciente.

2 Preparación de los datos

Los datos utilizados en esta práctica se han obtenido del ***GDC Data Portal Homepage***. En esta plataforma, se seleccionó el cáncer de hígado como área de interés y, siguiendo las instrucciones proporcionadas por los tutores, se creó una cohorte con información específica para abordar el problema de clasificación en tres clases. Tras definir las características necesarias, se generó un repositorio siguiendo los pasos indicados en la asignatura. Como resultado, se deberían obtener 464 archivos.

Dado el volumen de datos, fue necesario descargar el archivo `Manifest` desde el portal y utilizar la herramienta `gdc-client` para gestionar y ejecutar la descarga de las muestras. Además, se descargó el archivo `Sample Sheet`, para identificar las características de las muestras. Una vez preparados todos los archivos, se procedió a configurar los datos para su análisis.

El primer paso en la configuración consiste en incluir el paquete `KnowSeq` y las funciones proporcionadas.

El siguiente paso consiste en identificar el directorio donde se encuentran los ficheros de los pacientes y convertir los datos de counts a un formato adecuado para el análisis.

```
down_folder = "liver_data/"
sample_sheet = "gdc_sample_sheet.2024-12-25.tsv"
samples <- convert_to_counts(down_folder, sample_sheet, outpath = "liver_data/counts",
                             column_name = 'unstranded', filter_lines = 4)
```

Posteriormente, se crearán las variables necesarias para construir un dataframe que contenga la información de los ficheros procesados. Estas variables serán:

- **Run**: almacenará la ruta completa de cada archivo.
- **Path**: contendrá la ubicación del directorio donde se encuentran los ficheros.
- **Class:** identificará la clase de cada muestra, asignándola a una de las tres categorías: ***LIHC***, ***CHOL*** o ***Healthy***.

```
Run <- samples$File.Name
Path <- rep("liver_data/counts",nrow(samples))
Class <- samples$Sample.Type
Class[samples$Project.ID == "TCGA-LIHC"] <- "LIHC"
Class[samples$Project.ID == "TCGA-CHOL"] <- "CHOL"
Class[samples$Sample.Type == "Solid Tissue Normal"] <- "Healthy"
```

En primer lugar, mostramos el número de muestras presentes en cada clase del conjunto de datos:

```r
table(Class)
```

```
## Class
##    CHOL Healthy    LIHC
##      32      58     374
```

Como se puede observar, el conjunto de datos contiene un total de 464 muestras distribuidas en tres clases:

- **Healthy** (muestras sanas): **58 muestras**
- **LIHC** (tumores de carcinoma hepatocelular): **374 muestras**
- **CHOL** (tumores de colangiocarcinoma): **32 muestras**

Podemos decir que el conjunto de datos presenta un claro desbalanceo en las clases, ya que las muestras **no están distribuidas equitativamente entre las tres categorías**. La mayoría de las muestras pertenecen a la clase LIHC (374 muestras), mientras que las clases Healthy y CHOL están significativamente menos representadas, con 58 y 32 muestras respectivamente.

El desbalanceo de clases puede suponer un reto en los estudios de clasificación, ya que los modelos tienden a favorecer la clase mayoritaria, lo que puede conducir a predicciones menos precisas para las clases minoritarias. Sin embargo, en este caso, debido a los buenos resultados obtenidos en la clasificación (se verá en próximos apartados), **no ha sido necesario aplicar técnicas de corrección del desbalanceo** como la sobremuestreo de las clases minoritarias (por ejemplo, con SMOTE) o el submuestreo de la clase mayoritaria.

Esto indica que el modelo ha sido capaz de capturar patrones significativos en los datos, incluso con el desbalanceo presente, y ha logrado un buen rendimiento general en todas las clases. Aun así, es importante verificar que las métricas de evaluación reflejen un buen desempeño en las clases minoritarias, para confirmar que el modelo no las ha ignorado, esto último se comprueba en el apartado correspondiente.

Creamos un DataFrame que contiene las variables `Run`, `Path` y `Class` para exportarlo como un archivo CSV. Esto permite conservar y reutilizar esta información en futuras etapas del análisis:

```r
data.info <- data.frame(Run = Run, Path = Path, Class = Class)
write.csv(file = "data_info.csv", x = data.info)
```

A continuación, se cargarán y unirán los ficheros `counts`, generando una matriz que será exportada para agilizar futuras ejecuciones sin necesidad de repetir este paso:

```
countsInfo <- countsToMatrix("data_info.csv", extension = "")
save(countsInfo,file="countsInfo")
```

Posteriormente, cargamos la matriz de conteos guardada:

```
load(file="countsInfo")
```

Extraemos la matriz de conteos y las etiquetas de las muestras a partir del objeto `countsInfo` creado previamente:

```
countsMatrix <- countsInfo$countsMatrix
labels <- countsInfo$labels
```

En este paso, consultamos los **Gene Symbols** y el contenido de **CG** de cada gen utilizando los nombres de las filas de la matriz de conteos:

```
myAnnotation <- getGenesAnnotation(rownames(countsMatrix))
```

Se calculan los valores de **expresión génica** utilizando la matriz de conteos (`countsMatrix`) y la anotación obtenida en el paso anterior. Durante este proceso se normalizan los datos y se eliminan outliers, lo que permite identificar los genes diferencialmente expresados:

```
geneExprMatrix <- calculateGeneExpressionValues(countsMatrix, annotation = myAnnotation)
```

A continuación, eliminamos las filas sin anotación de gen y guardamos el resultado en un archivo para agilizar las futuras ejecuciones:

```
geneExprMatrix <- geneExprMatrix[!is.na(rownames(geneExprMatrix)),]
save(geneExprMatrix,file="geneExprMatrix")
```

Cargamos la matriz de expresión guardada:

```
load(file="geneExprMatrix")
```

En el siguiente paso, se realiza un análisis de calidad para filtrar las muestras consideradas outliers. Las muestras que pasan el filtro se guardan en las variables `qualityMatrix` y `qualityLabels`:

```
QAResults <- RNAseqQA(geneExprMatrix, toRemoval = TRUE, toPNG=FALSE, toPDF=FALSE)
```

Se seleccionan las muestras que pasen el filtro, es decir que no son outliers y se guardarán en las variables `qualityMatrix` y `qualityLabels`.

```
qualityMatrix <- QAResults$matrix
qualityLabels <- labels[-which(colnames(geneExprMatrix) %in% QAResults$outliers)]
```

```
save(qualityMatrix,file="qualityMatrix")
save(qualityLabels,file="qualityLabels")
```

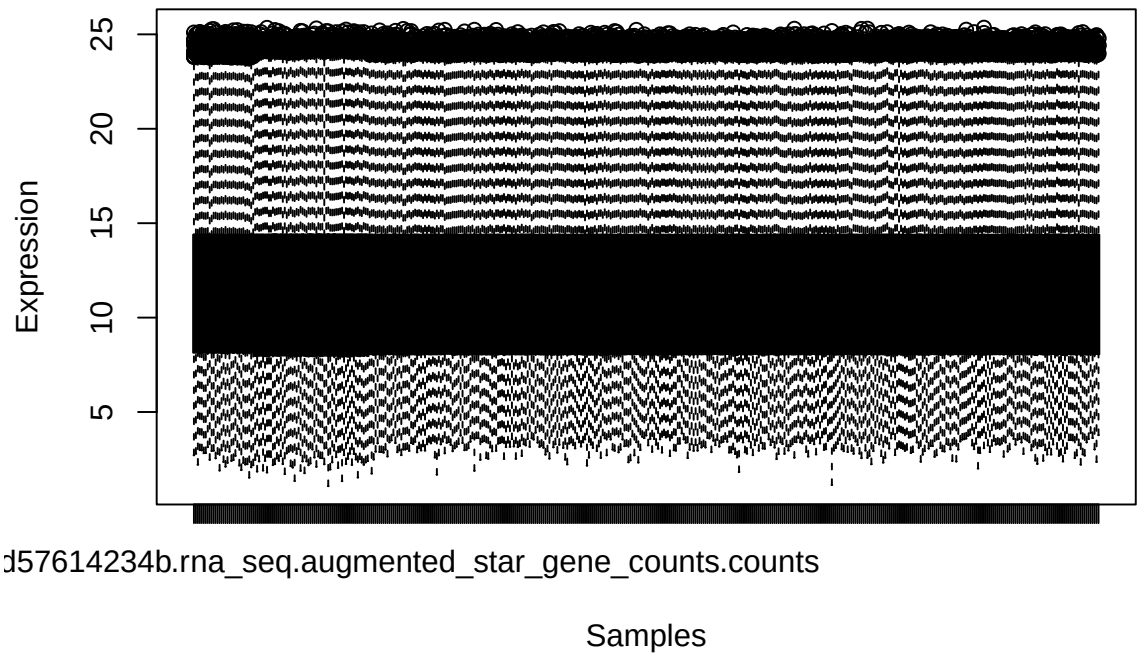
```
load(file="qualityMatrix")
load(file="qualityLabels")
```

Creamos un modelo SVA para corregir el efecto batch, obteniendo una matriz ajustada. Esta matriz se guarda para su uso en etapas posteriores:

```
batchMatrix <- batchEffectRemoval(qualityMatrix, qualityLabels, method = "sva")
save(batchMatrix,file="batchMatrix")
```

Una vez que se ha guardado, la cargaremos y dibujaremos el dataPlot para ver el resultado obtenido:

```
load(file="batchMatrix")
dataPlot(batchMatrix, qualityLabels, mode = "orderedBoxplot")
```



Una vez obtenido el resultado final, guardamos la matriz de expresión ajustada (`batchMatrix`) y las etiquetas de clase (`qualityLabels`) en nuevas variables:

```
MATRIZ <- batchMatrix
LABELS <- qualityLabels
save(MATRIZ, file = 'MATRIZ')
save(LABELS, file = 'LABELS')
```

Finalmente, cargamos la matriz de expresión final y las etiquetas para continuar con los análisis posteriores:

```
load(file = 'MATRIZ')
load(file = 'LABELS')
rownames(MATRIZ) <- make.names(rownames(MATRIZ))
```

2.1 Comparativa para distintos valores de CLF y COV

Este apartado tiene como objetivo preparar los datos para realizar la selección de un conjunto inicial de genes diferencialmente expresados (DEGs) y definir una metodología que permita evaluar los resultados de forma estructurada. Se hará lo siguiente:

1. Dividir los datos en conjunto de entrenamiento (Trn) y prueba (Test).
2. Identificar genes diferencialmente expresados (DEGs) usando LFC, COV y p-value.
3. Probar diferentes combinaciones de parámetros para obtener un conjunto inicial de genes razonable (50-300 genes).
4. Configurar la validación cruzada para evaluar modelos y seleccionar la huella génica final.

Se establecerá de antemano la semilla con el valor **7** para garantizar la reproducibilidad de los resultados.

```
set.seed(7)
nfolds <- 5
folds <- cvGenStratified(LABELS,nfolds)

nData <- dim(MATRIZ)[1]
indexTest <- which(folds==1)
indexTrn <- which(folds!=1)
XTrn <- MATRIZ[,indexTrn]
XTest <- MATRIZ[,indexTest]
YTrn <- LABELS[indexTrn]
YTest <-  LABELS[indexTest]
```

Se van a definir varios valores de LFC y COV para ver que combinación da mejores resultados, ejecutando la función **DEGsExtraction** para identificar genes diferencialmente expresados (DEGs) en una matriz de datos. Para cada combinación, obtiene la cantidad de genes seleccionados (que será el número de filas de la matriz `DEGs_Matrix`) y guarda los resultados en una tabla con tres columnas: LFC, COV y NumGenes. Además, he incluido un try-catch para evitar interrupciones en caso de que alguna combinación falle (por si alguna no tiene genes), asignando 0 genes en esos casos y mostrando un mensaje informativo.

```r
# Valores de LFC y COV para probar
lfc_values <- c(1.0, 1.25,1.5,1.75, 2.0)
cov_values <- c(1.0, 2.0)

# DataFrame para guardar resultados
results <- data.frame(LFC = numeric(0), COV = numeric(0), NumGenes = numeric(0))

# Bucle para probar combinaciones de LFC y COV
for (lfc in lfc_values) {
  for (cov in cov_values) {
    tryCatch({
      # Extraer genes diferencialmente expresados
      DEGsInfo <- DEGsExtraction(XTrn, YTrn, lfc = lfc, cov = cov, pvalue = 0.001)

      # Comprobar si la salida contiene la matriz esperada
      if (!is.null(DEGsInfo$DEG_Results) && "DEGs_Matrix" %in%
          names(DEGsInfo$DEG_Results)) {
        DEGsMatrix <- DEGsInfo$DEG_Results$DEGs_Matrix
        num_genes <- if (!is.null(DEGsMatrix)) dim(DEGsMatrix)[1] else 0
      } else {
        num_genes <- 0
      }

      # Guardar los resultados
      results <- rbind(results, data.frame(LFC = lfc, COV = cov, NumGenes = num_genes))

    }, error = function(e) {
      # Si hay error, asignar 0 genes y continuar
      results <<- rbind(results, data.frame(LFC = lfc, COV = cov, NumGenes = 0))
      message(paste("Error en LFC =", lfc, "COV =", cov, ":", e$message))
    })
  }
```

```
}
```

```
## Error en LFC = 1.75 COV = 2 : los argumentos implican un número diferente de filas: 1, 0
```

```
## Error en LFC = 2 COV = 2 : There are not genes that complains these restrictions, please change tl
```

A continuación se muestran los resultados obtenidos:

```
results
```

```
##     LFC COV NumGenes
## 1  1.00   1     1061
## 2  1.00   2       51
## 3  1.25   1      549
## 4  1.25   2        9
## 5  1.50   1      287
## 6  1.50   2        2
## 7  1.75   1      172
## 8  1.75   2        0
## 9  2.00   1      114
## 10 2.00   2        0
```

Algunas combinaciones no presentan genes por lo que no se tendrán en cuenta.

Ahora se hará un filtrado de los resultados para quedarnos con las combinaciones que tengan un número de genes entre 50 y 300.

```
filtered_results <- results[results$NumGenes >= 50 & results$NumGenes <= 300, ]
filtered_results
```

```
##    LFC COV NumGenes
## 2 1.00   2       51
## 5 1.50   1      287
## 7 1.75   1      172
## 9 2.00   1      114
```

Lo ideal es probar distintos valores de LFC y COV para determinar cuántos genes diferencialmente expresados (DE) se obtienen en cada caso. El objetivo es identificar combinaciones que resulten en un número de genes dentro del rango indicado, es decir, entre 50 y 300 genes.

Por ello, se han evaluado múltiples combinaciones de LFC y COV y se ha generado una tabla con el número de genes DE obtenidos en cada combinación. Finalmente, se selecciona una combinación que

mejor cumpla con el criterio de ser intermedia dentro del rango especificado, asegurando un equilibrio representativo y un análisis manejable. Por tanto, he decidido elegir una cantidad de genes cercana a 175, ya que representa un equilibrio adecuado. Las razones para esta elección son las siguientes:

- Es un valor suficientemente representativo, evitando tanto un número excesivo como insuficiente de genes.
- Facilita un análisis más manejable y reduce el coste computacional.
- Se encuentra en una posición intermedia dentro del rango especificado (50-300 genes).

```
if (nrow(filtered_results) > 0) {
  best_combination<-filtered_results[which.min(abs(filtered_results$NumGenes-175)),]
  print(best_combination)
} else {
  cat("No se encontraron combinaciones dentro del rango deseado.\n")
}
```

```
##    LFC COV NumGenes
## 7 1.75   1      172
```

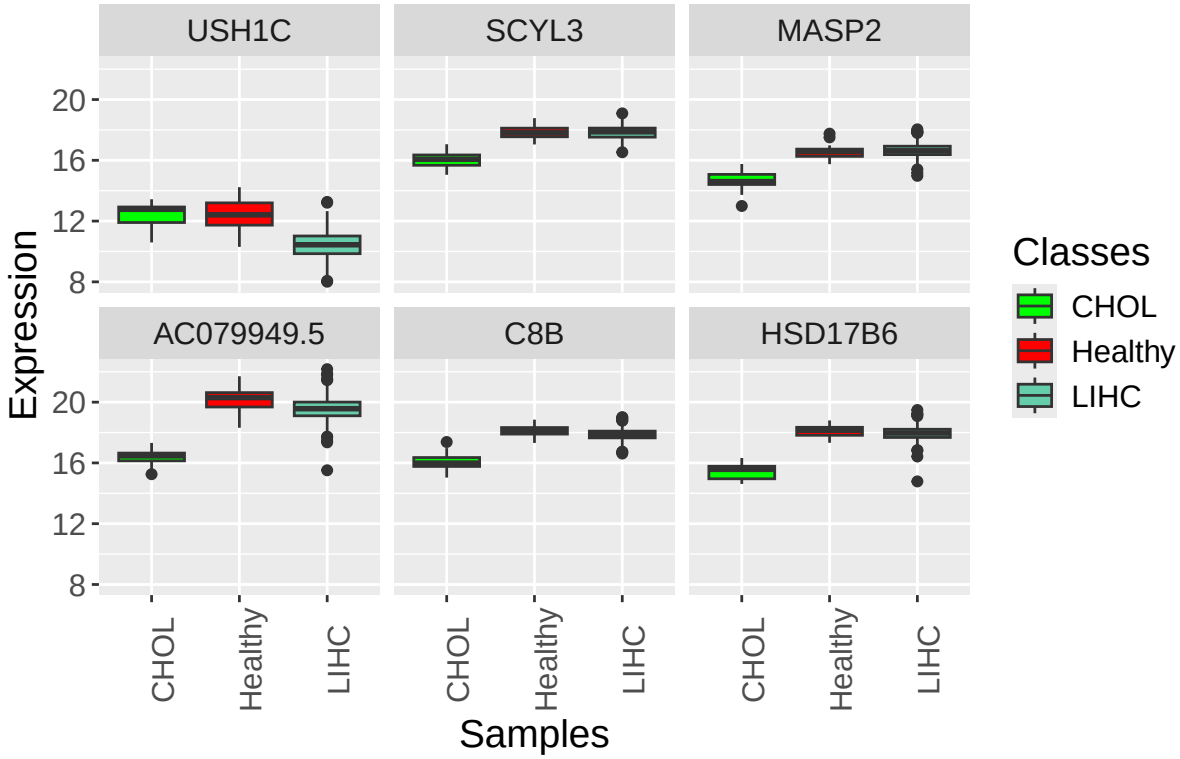
Se ha elegido la combinación con **LFC = 1.75 y COV = 1.0** ya que es suficientemente representativa, evitando tanto un exceso de genes como la insuficiencia de los mismo.

Por tanto, la mejor combinación para extraer el mejor número de genes es:

- **LFC**: 1.75
- **COV**: 1.0

Una vez que se han elegido los mejores valores de LFC y COV, se mostrará un boxplot de expresion de 6 primeros DEGs.

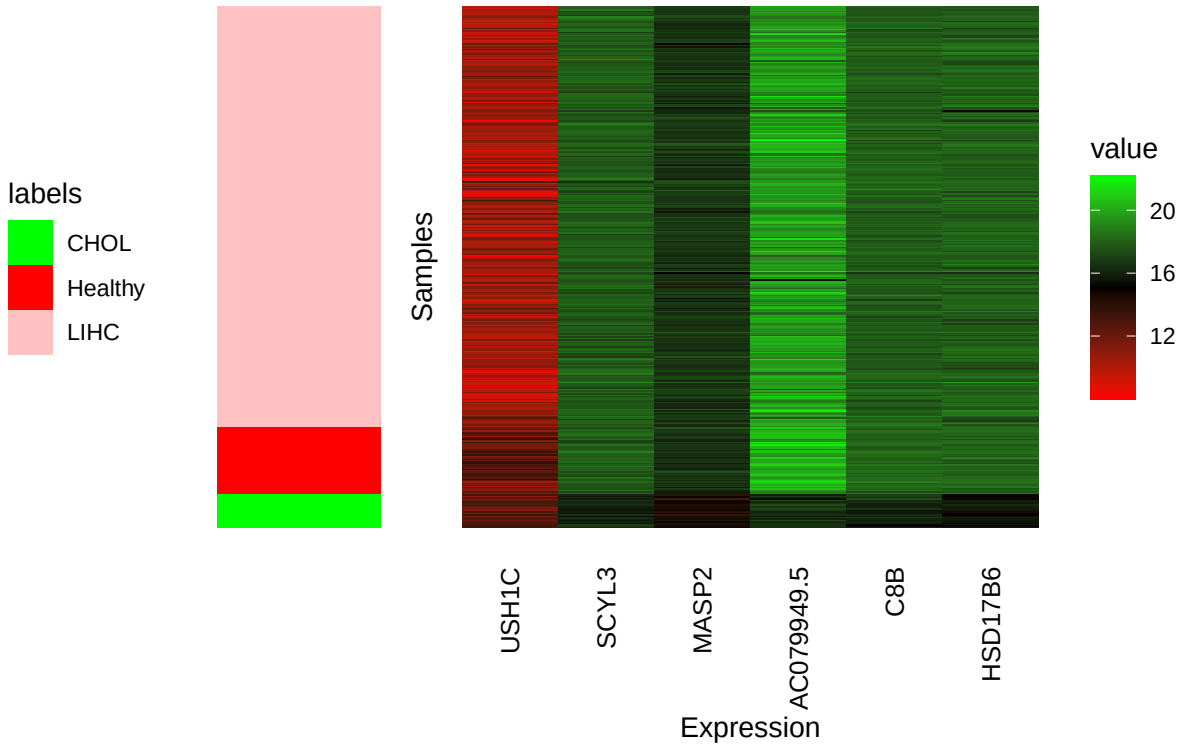
```
dataPlot(DEGsMatrix[1:6, ], YTrn, mode = "genesBoxplot", toPNG=FALSE, toPDF=FALSE)
```



Se observa que, en la mayoría de los genes, existen dos clases que muestran medianas bastante similares entre sí. Por ejemplo, en todos los genes, excepto en AC079949.5, parece que la clase CHOL se distingue adecuadamente de las otras dos clases.

Se realizará el mismo análisis utilizando un heatmap de los primeros 6 genes. Se ha seleccionado un número reducido de 6 genes para facilitar su visualización y evitar la complejidad de interpretar un gran volumen de datos.

```
dataPlot(DEGsMatrix[1:6,], YTrn, mode = "heatmap", toPNG=FALSE, toPDF=FALSE)
```



Gracias a este heatmap, se muetra para cada gen como es cada una de las muestras.

Para finalizar este apartado, se van a separar tanto la matriz como los labels:

```
MLMatrix <- t(DEGsMatrix)
MLLabels <- YTrn
save(MLMatrix,file = "MLMatrix")
save(MLLabels,file = "MLLabels")
```

Una vez que están definidas estas variables, vamos a definir los distintos algortimos de selección de características que serán utilizados en el siguiente apartado:

```
FSRankingmRMR <- featureSelection(MLMatrix, MLLabels, mode = "mrmr",
                                  vars_selected = colnames(MLMatrix))
FSRankingRF <- featureSelection(MLMatrix, MLLabels, mode = "rf",
                                vars_selected = colnames(MLMatrix))
FSRankingDA <- featureSelection(MLMatrix, MLLabels, mode = "da",
                                vars_selected = colnames(MLMatrix),
                                disease = "LiverCancer")
```

```
# Función FSRankingLasso
FSRankingLasso <- function(MLMatrix, MLLabels) {
```

```r
# Convertir MLMatrix a una matriz numérica
MLMatrix <- as.matrix(MLMatrix)

# Verificar si MLLabels es numérico
if (!is.numeric(MLLabels)) {
  stop("MLLabels no es numérico. Asegúrate de que contiene valores numéricos.")
}

# Verificar si MLLabels es constante
if (length(unique(MLLabels)) == 1) {
  stop("MLLabels es constante. Asegúrate de que contiene más de un valor único.")
}

# Realizar la validación cruzada con Lasso
cv_lasso <- cv.glmnet(MLMatrix, MLLabels,alpha=1, nfolds=10,type.measure ="mse",
                      standardize = TRUE)

# Mejor valor de lambda encontrado
best_lambda <- cv_lasso$lambda.min

# Ajustar el modelo con el mejor valor de lambda
modelo_lasso <- glmnet(MLMatrix, MLLabels, alpha = 1, lambda = best_lambda,
                       standardize = TRUE)

# Obtener los coeficientes del modelo
coef_lasso <- coef(modelo_lasso)

# Convertir coef_lasso a una matriz y extraer coeficientes no nulos
coef_matrix <- as.matrix(coef_lasso)

# Filtrar coeficientes no nulos (excepto el intercepto)
selected_features <- rownames(coef_matrix)[coef_matrix != 0 &
                                           rownames(coef_matrix) != "(Intercept)"]

# Verifica si hay características seleccionadas
if (length(selected_features) == 0) {
  return(NULL)  # Si no se seleccionan características se devuelse NULL
}
```

```
  return(selected_features)
}


MLLabels <- as.factor(MLLabels)
MLLabels <- as.numeric(MLLabels)


FSRankingLasso <- FSRankingLasso(MLMatrix, MLLabels)
FSRankingLasso <- FSRankingLasso[FSRankingLasso != "(Intercept)"]
```

3 Comparativas algoritmo de selección de características y clasificación

En este apartado se realizarán comparativas entre cuatro algoritmos de selección de características y cuatro algoritmos de clasificación, con el objetivo de identificar cuáles ofrecen los mejores resultados en el análisis de datos. Los algoritmos de selección de características que se evaluarán son los siguientes:

- **mRMR (Minimum Redundancy Maximum Relevance)**: Un enfoque basado en la selección de características que maximizan la relevancia y minimizan la redundancia entre ellas.
- **RF (Random Forest)**: Un algoritmo basado en árboles de decisión que puede utilizarse tanto para clasificación como para la selección de características, evaluando la importancia de cada una.
- **DA (Discriminant Analysis)**: Un método estadístico que selecciona las características más relevantes para maximizar la separación entre las clases en el conjunto de datos.
- **Lasso (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator)**: Un método de regularización que selecciona características mediante una penalización en los coeficientes del modelo, llevando a cero aquellos que no son significativos.

Estos algoritmos de selección de características se evaluarán en combinación con cuatro algoritmos de clasificación para determinar cuál de ellos ofrece el mejor rendimiento en este análisis:

- **k-NN (k-Nearest Neighbors)**: Un clasificador basado en la proximidad de los datos en el espacio de características.
- **Random Forest**: Un clasificador que utiliza múltiples árboles de decisión para hacer predicciones robustas, basado en la agregación de decisiones de varios modelos.
- **SVM (Support Vector Machines)**: Un clasificador que busca la frontera óptima para separar las clases en el espacio de características, maximizando el margen entre ellas.
- **Redes Neuronales:** Modelos de clasificación que simulan el comportamiento del cerebro humano mediante una estructura de neuronas artificiales, capaces de aprender patrones complejos a partir de los datos.

El rendimiento de cada combinación de algoritmo de selección de características y clasificador se evaluará a través de diferentes métricas, generando gráficas para facilitar la comparación entre los métodos. Este análisis permitirá identificar qué combinación de algoritmos proporciona los mejores resultados en términos de precisión y capacidad predictiva.

3.1 Algoritmo de clasificación: k-NN

En este apartado se probarán distintos algoritmos de selección de características para el algoritmo, como se ha comentado anteriormente son cuatro.

3.1.1 Algoritmo de selección de características: mRMR

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo k-NN utilizando las 10 características seleccionadas por el método **mRMR**:

```
knn_trn_mrmr <- knn_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected = FSRankingmRMR[1:10])
```

```
save(knn_trn_mrmr, file = 'knn_trn_mrmr')
```

```
load(file = "knn_trn_mrmr")
```

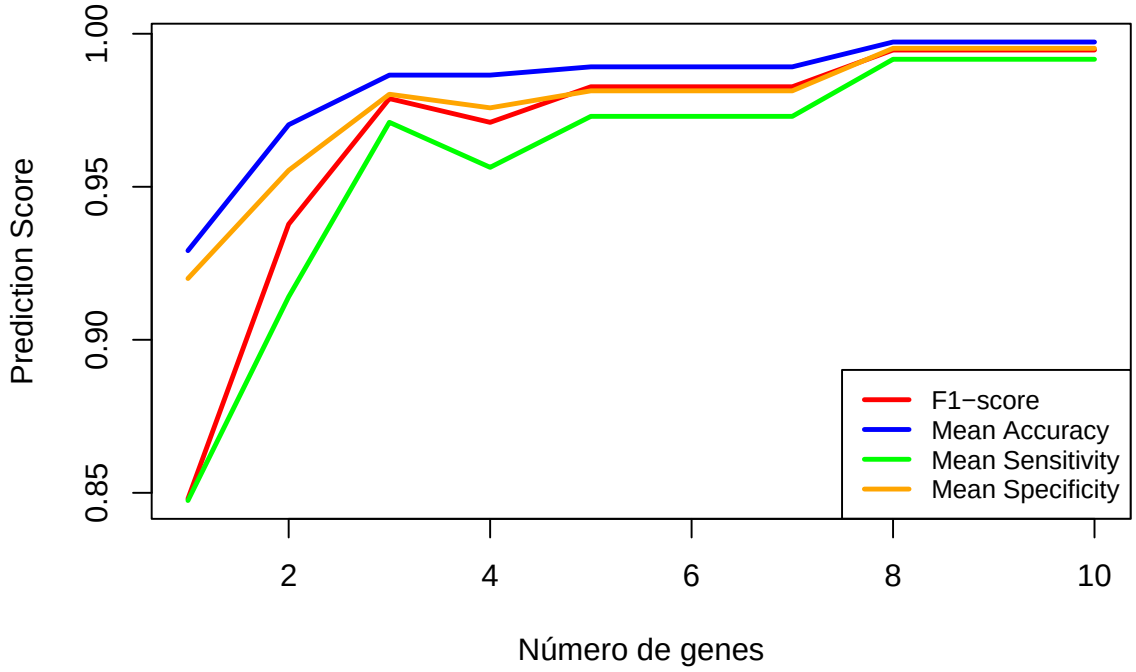
Calculamos las métricas de evaluación `F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity` y almacenamos los resultados:

```
knn_results_mrmr_trn <- rbind(knn_trn_mrmr$F1Info$meanF1[1:10],
 knn_trn_mrmr$accuracyInfo$meanAccuracy,knn_trn_mrmr$sensitivityInfo$meanSensitivity,
  knn_trn_mrmr$specificityInfo$meanSpecificity)
save(knn_results_mrmr_trn,file ="knn_results_mrmr_trn" )
```

```
load(file = "knn_results_mrmr_trn")
```

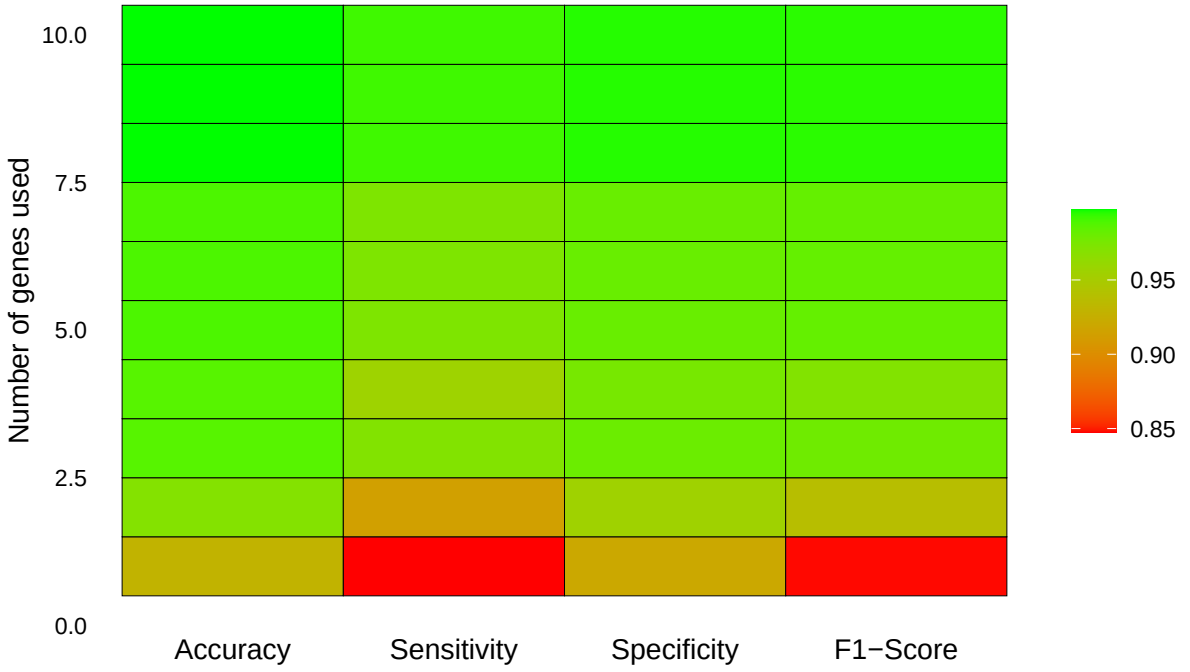
Visualizamos las métricas obtenidas mediante gráficos para interpretar los resultados:

```
dataPlot(knn_results_mrmr_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
  "Mean Sensitivity",  "Mean Specificity"), mode = "classResults",
  xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```

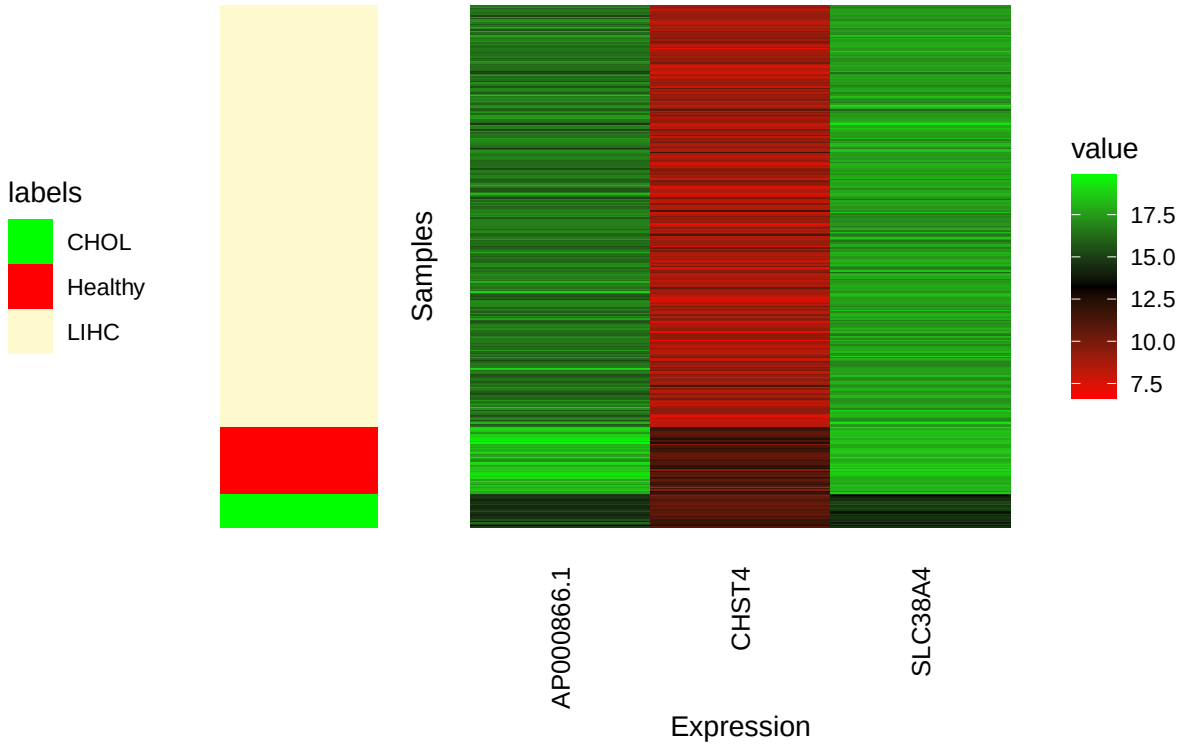


Mostramos un mapa de calor de los resultados y los valores correspondientes a las tres características principales seleccionadas, **este último gráfico solo se mostrará una vez ya que se guardó en una variable el FSRankingmRMR y por tanto siempre tiene el mismo valor, lo mismo ocurre para el resto de rankings**:

```
dataPlot(knn_trn_mrmr, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```




```
dataPlot(t(MLMatrix[,names(FSRankingmRMR[1:3])]), MLLabels, mode = "heatmap")
```



Aunque lo normal es evaluar las métricas `Accuracy` y `F1-score`, hemos añadido también `Sensitivity`

y `Specificity` en el entrenamiento para un análisis más completo. Además, se presentan varias gráficas que permiten analizar en mayor profundidad el comportamiento de las características seleccionadas.

A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas por mRMR y el valor de `k` obtenido durante el entrenamiento:

```
knn_test_mrmr <- knn_test(MLMatrix, MLLabels, XTest, YTest, vars_selected=
                            FSRankingmRMR[1:10], bestK=knn_trn_mrmr$bestK)
save(knn_test_mrmr, file = "knn_test_mrmr")
```

```
load(file = "knn_test_mrmr")
```

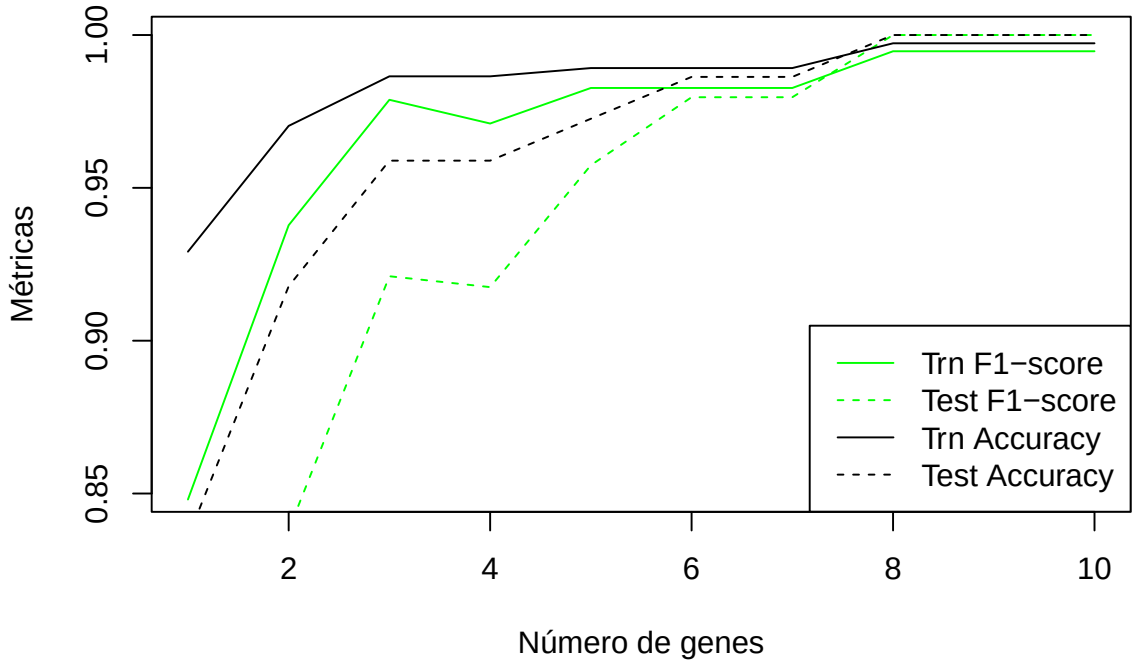
Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

```
knn_results_mrmr_test <- rbind(knn_trn_mrmr$F1Info$meanF1[1:10],knn_test_mrmr$f1Vector,
                knn_trn_mrmr$accuracyInfo$meanAccuracy, knn_test_mrmr$accVector)
save(knn_results_mrmr_test, file = "knn_results_mrmr_test")
```

```
load(file = "knn_results_mrmr_test")
```

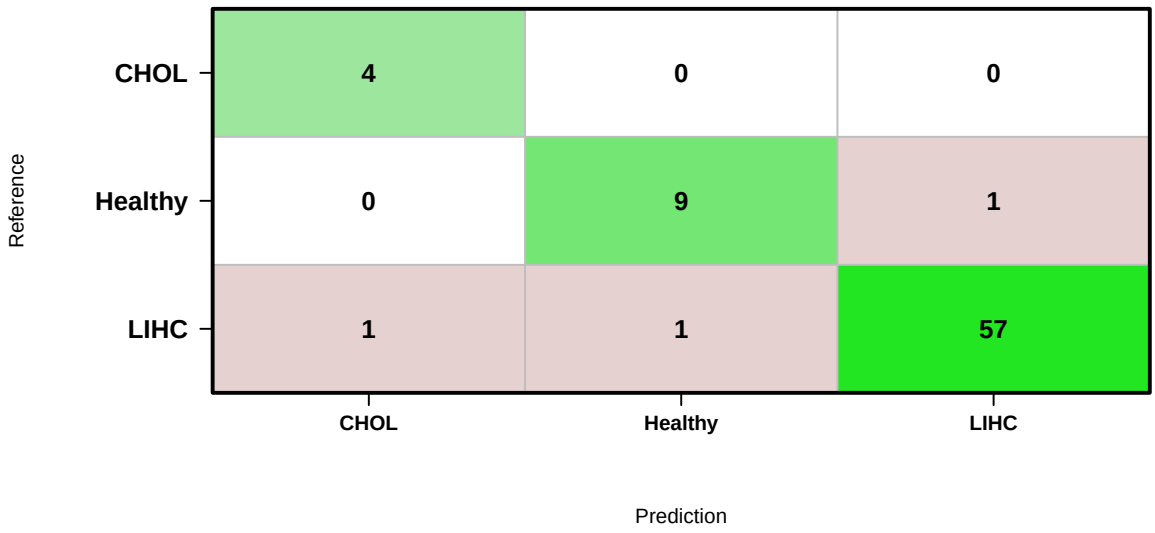
Visualizamos los resultados comparando train y test:

```
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- knn_results_mrmr_test[1,1:10]
Test_F1 <- knn_results_mrmr_test[2,1:10]
Trn_Acc <- knn_results_mrmr_test[3,1:10]
Test_Acc <- knn_results_mrmr_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.85,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Mostramos la matriz de confusión en el conjunto de test:

```
dataPlot(knn_test_mrmr$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
95.89	92.108	95.537	96.607

La gráfica parece indicar que los datos de test van mejor que los datos de entrenamiento. Según lo indicado por los tutores, hay que escoger a partir del TRN. Con **tres genes** parece que los TRN tienen un pico, por lo que he decidido coger ese número de genes para este apartado.

3.1.2 Algoritmo de selección de características: RF

En esta sección se utilizará el **método de selección de características Random Forest (RF)**. Se seguirán los mismos pasos aplicados anteriormente con mRMR para analizar los resultados obtenidos tanto en el entrenamiento como en el test, y así comparar su rendimiento.

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo k-NN utilizando las 10 características seleccionadas por el método **RF**:

```
knn_trn_rf <- knn_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected = FSRankingRF[1:10])
save(knn_trn_rf, file ="knn_trn_rf" )
```

```
load(file = "knn_trn_rf")
```

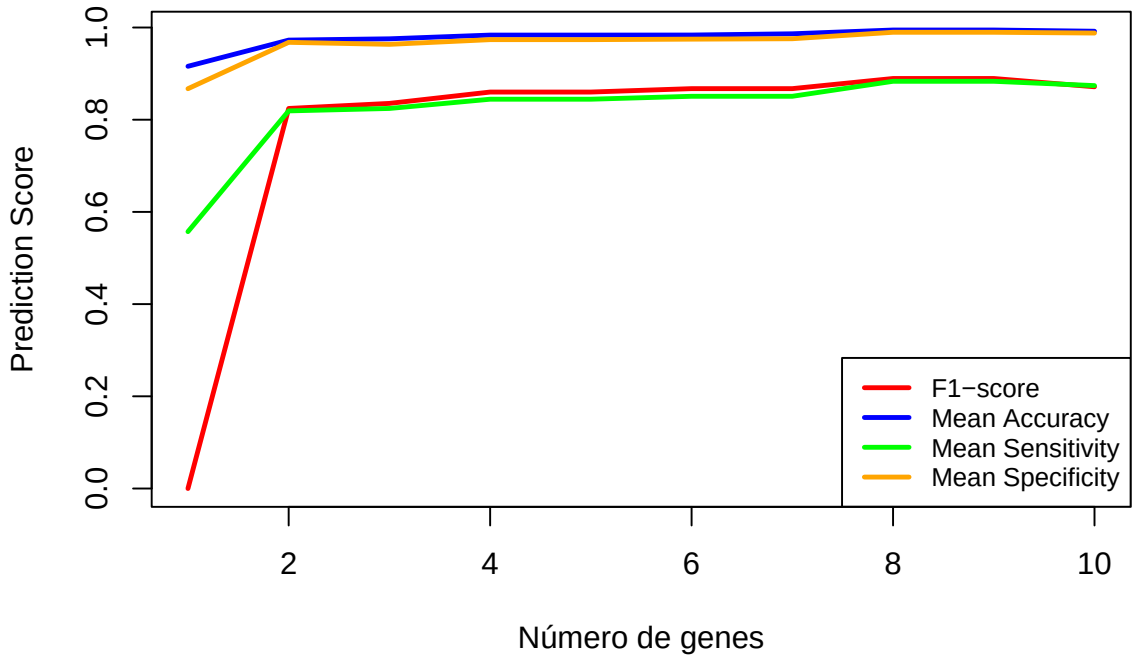
Se combinan las métricas principales (`F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity`) para los 10 primeros genes seleccionados por RF en una sola matriz (`knn_results_rf_trn`), lo que facilita su visualización.

```
knn_results_rf_trn <- rbind(knn_trn_rf$F1Info$meanF1[1:10],
  knn_trn_rf$accuracyInfo$meanAccuracy, knn_trn_rf$sensitivityInfo$meanSensitivity,
  knn_trn_rf$specificityInfo$meanSpecificity)
save(knn_results_rf_trn, file = "knn_results_rf_trn")
```

```
load(file = "knn_results_rf_trn")
```

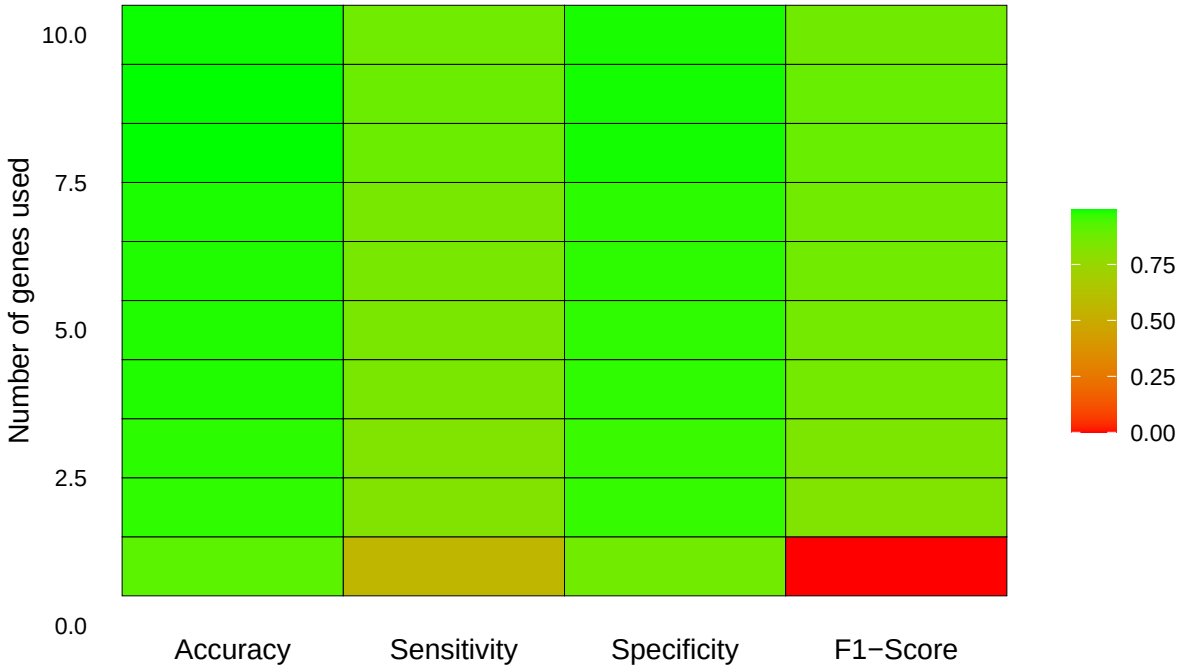
A continuación, se crea una gráfica que muestre el rendimiento de cada métrica en función del número de genes.

```
dataPlot(knn_results_rf_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
        "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
        xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```

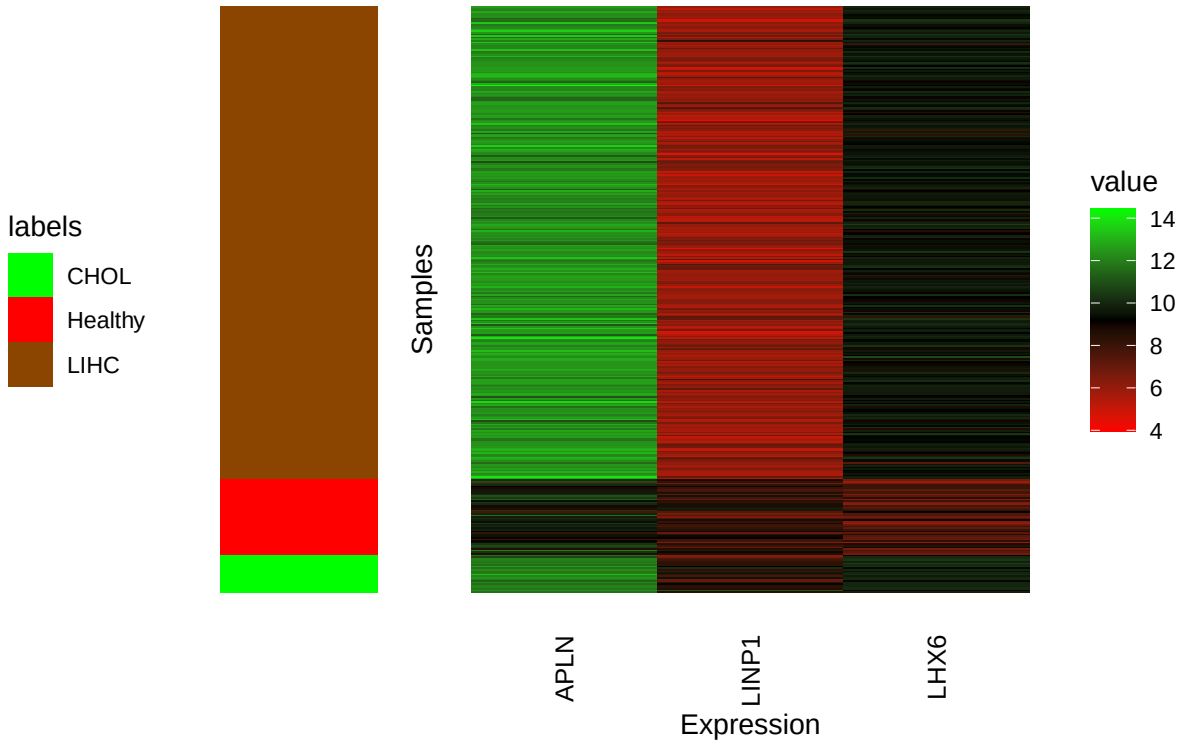


Se mostrará un mapa de calor con los resultados globales del entrenamiento, al igual que se visualizará la expresión de los tres genes más importantes, seleccionados por RF:

```
dataPlot(knn_trn_rf, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```




```
dataPlot(t(MLMatrix[,FSRankingRF[1:3]]), MLLabels, mode = "heatmap")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas

por RF y el valor de k obtenido durante el entrenamiento:

```
knn_test_rf <- knn_test(MLMatrix, MLLabels, XTest, YTest, vars_selected=
                          FSRankingRF[1:10], bestK=knn_trn_rf$bestK)
save(knn_test_rf, file = "knn_test_rf")
```

```
load(file = "knn_test_rf")
```

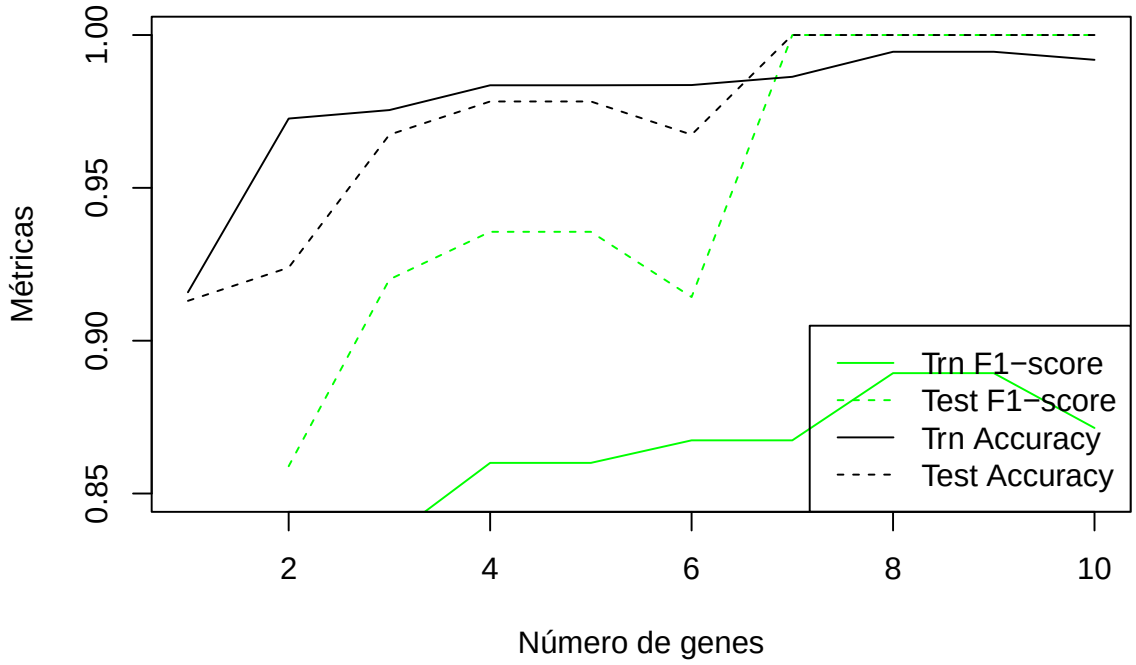
Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (Accuracy y F1-score):

```
knn_results_rf_test <- rbind(knn_trn_rf$F1Info$meanF1[1:10], knn_test_rf$f1Vector,
                    knn_trn_rf$accuracyInfo$meanAccuracy, knn_test_rf$accVector)
save(knn_results_rf_test, file = "knn_results_rf_test")
```

```
load(file = "knn_results_rf_test")
```

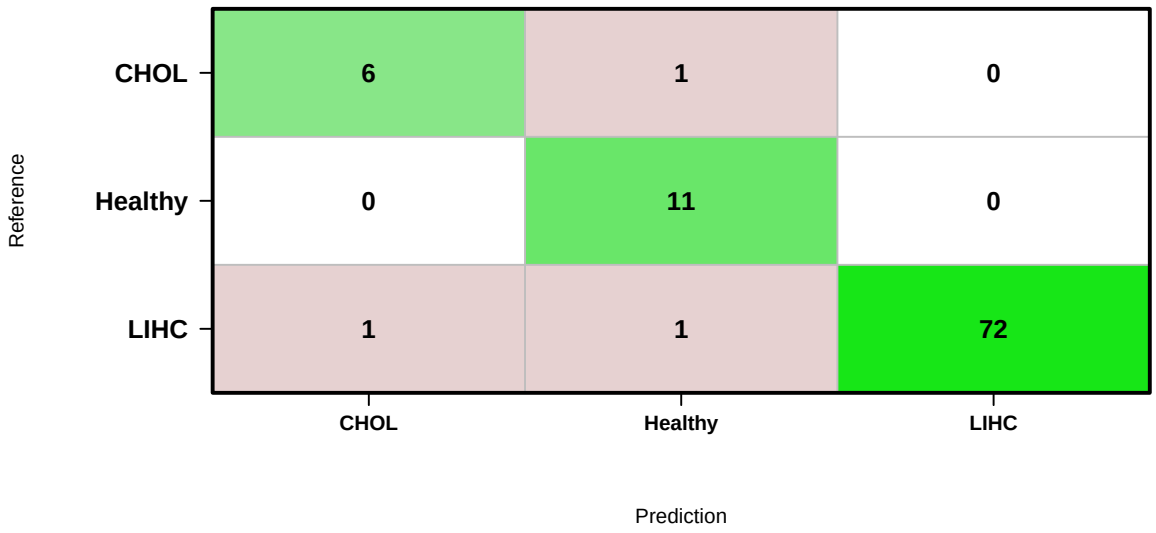
Visualizamos los resultados comparando train y test:

```
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- knn_results_rf_test[1,1:10]
Test_F1 <- knn_results_rf_test[2,1:10]
Trn_Acc <- knn_results_rf_test[3,1:10]
Test_Acc <- knn_results_rf_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.85,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Mostramos la matriz de confusión en el conjunto de test:

```
dataPlot(knn_test_rf$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
96.739	92.004	94.337	98.785

En la primera gráfica, que muestra la predicción de los scores en función del número de genes, se observa que con cuatro genes se puede obtener una predicción bastante precisa, al igual que con ocho La elección del número de genes dependerá de si se prefiere utilizar un conjunto más amplio de genes o trabajar con un número reducido. En mi opinión, la mejor opción sería utilizar **cuatro genes**.

3.1.3 Algoritmo de selección de características: DA

Esta una de las últimas pruebas que se hará para el algoritmo k-NN, utilizando un método de selección de características diferente. Se seguirán los mismos pasos que anteriormente.

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo k-NN utilizando las 10 características seleccionadas por el método **DA**:

```
knn_trn_da <- knn_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected = names(FSRankingDA[1:10]))
save(knn_trn_da,file = "knn_trn_da")
```

```
load(file = "knn_trn_da")
```

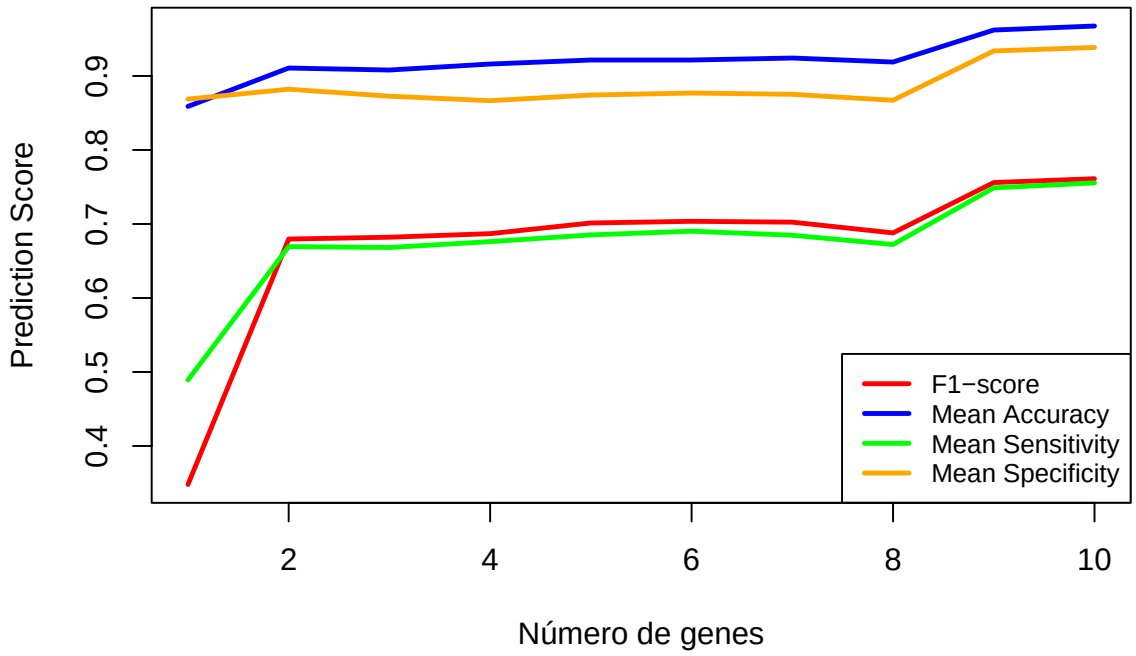
Calculamos las métricas de evaluación `F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity` y almacenamos los resultados:

```
knn_results_da_trn <- rbind(knn_trn_da$F1Info$meanF1[1:10],
  knn_trn_da$accuracyInfo$meanAccuracy, knn_trn_da$sensitivityInfo$meanSensitivity,
  knn_trn_da$specificityInfo$meanSpecificity)
save(knn_results_da_trn, file = "knn_results_da_trn")
```

```
load(file = "knn_results_da_trn")
```

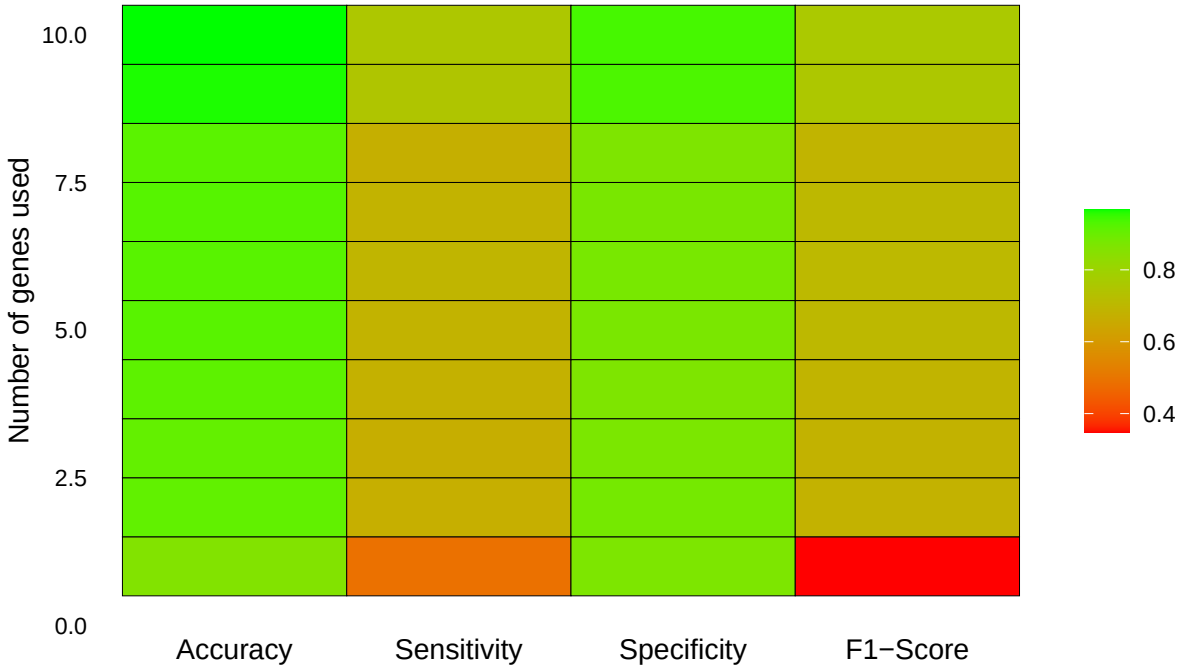
Visualizamos las métricas obtenidas mediante gráficos para interpretar los resultados:

```
dataPlot(knn_results_da_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
  "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
  xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```

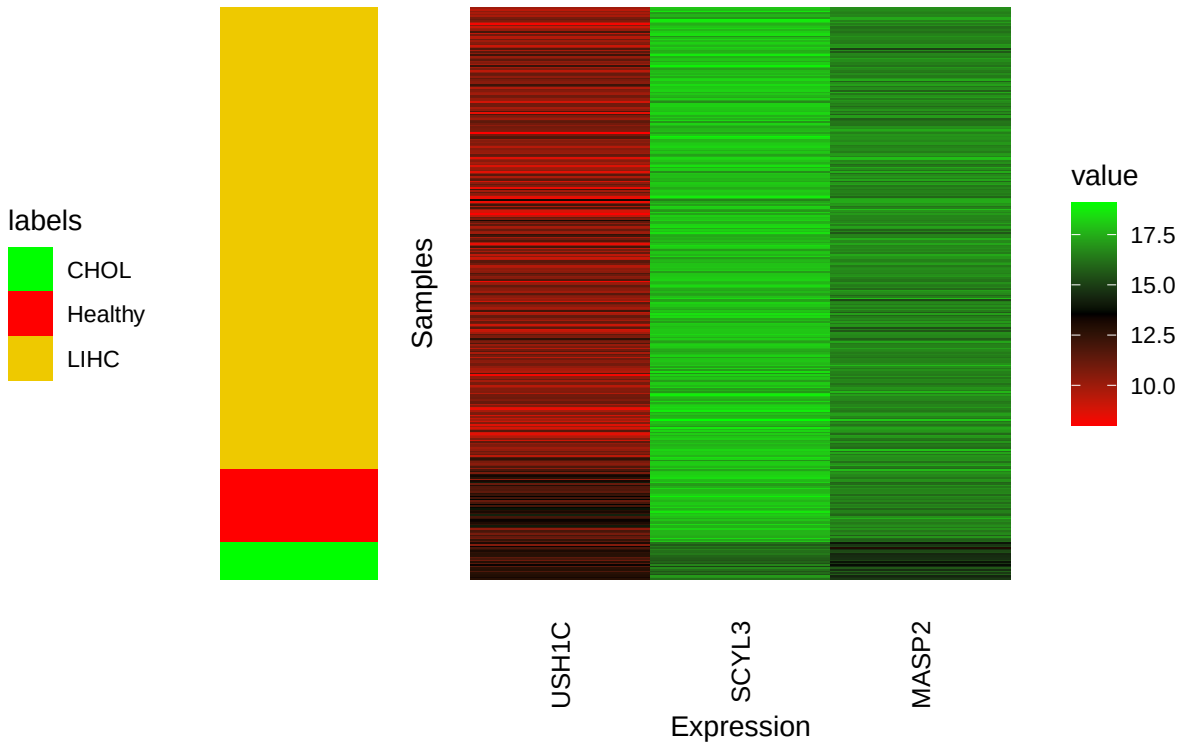


Mostramos un mapa de calor de los resultados y los valores correspondientes a las tres características principales seleccionadas:

```
dataPlot(knn_trn_da, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```




```
dataPlot(t(MLMatrix[,names(FSRankingDA[1:3])]), MLLabels, mode = "heatmap")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas

por DA y el valor de `k` obtenido durante el entrenamiento:

```
knn_test_da <- knn_test(MLMatrix, MLLabels, XTest, YTest, vars_selected=
                          names(FSRankingDA[1:10]), bestK=knn_trn_da$bestK)
save(knn_test_da,file = "knn_test_da")
```

```
load(file = "knn_test_da")
```

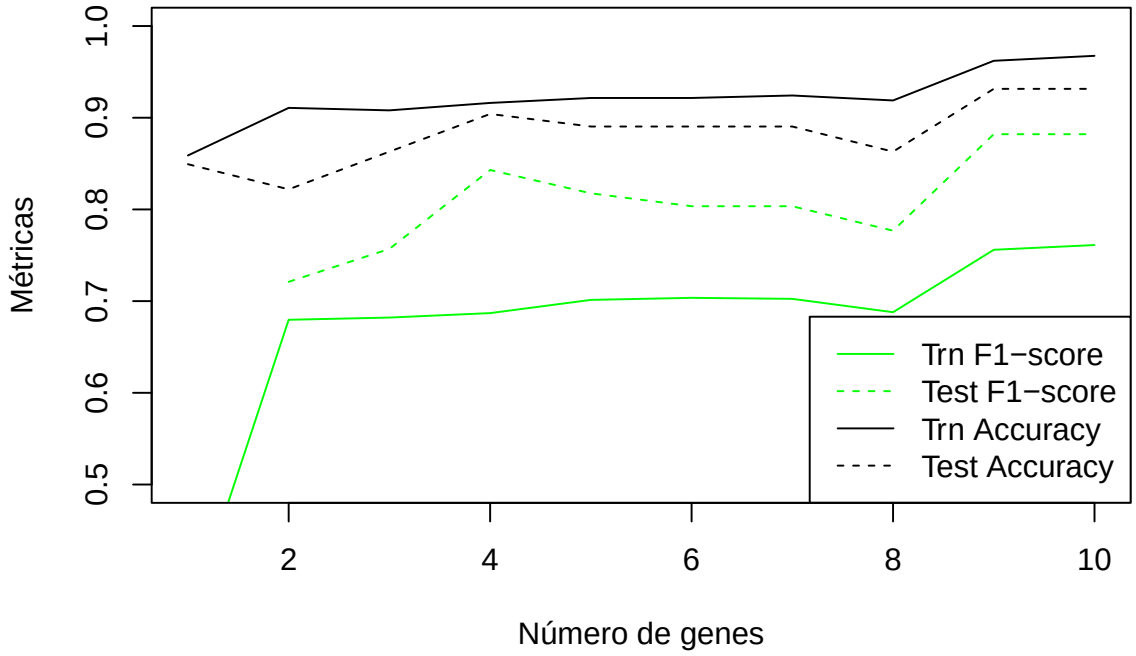
Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

```
knn_results_da_test <- rbind(knn_trn_da$F1Info$meanF1[1:10], knn_test_da$f1Vector,
                    knn_trn_da$accuracyInfo$meanAccuracy, knn_test_da$accVector)
save(knn_results_da_test,file = "knn_results_da_test" )
```

```
load(file = "knn_results_da_test")
```

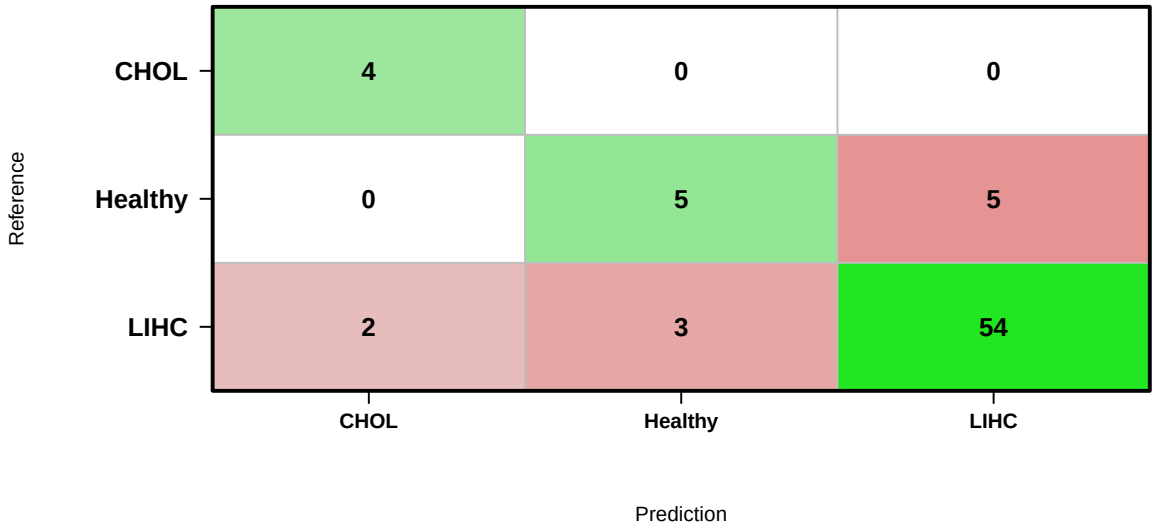
Visualizamos los resultados comparando train y test:

```
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- knn_results_da_test[1,1:10]
Test_F1 <- knn_results_da_test[2,1:10]
Trn_Acc <- knn_results_da_test[3,1:10]
Test_Acc <- knn_results_da_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.5,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Mostramos la matriz de confusión en el conjunto de test:

```
dataPlot(knn_test_da$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
86.301	75.694	80.508	85.542

En esta gráfica podemos observar varios picos, dependiendo del número de genes utilizados. En mi opinión, la opción más adecuada sería emplear **nueve genes**, ya que parece ser la opción que ofrece más explicabilidad.

3.1.4 Algoritmo de selección de características: Lasso

Esta será la última prueba que se hará para el algoritmo k-NN, utilizando un método de selección de características diferente. Se seguirán los mismos pasos que anteriormente.

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo k-NN utilizando las 10 características seleccionadas por el método **Lasso**:

```
knn_trn_lasso <- knn_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected = FSRankingLasso[1:10])
save(knn_trn_lasso,file = "knn_trn_lasso")
```

```
load(file = "knn_trn_lasso")
```

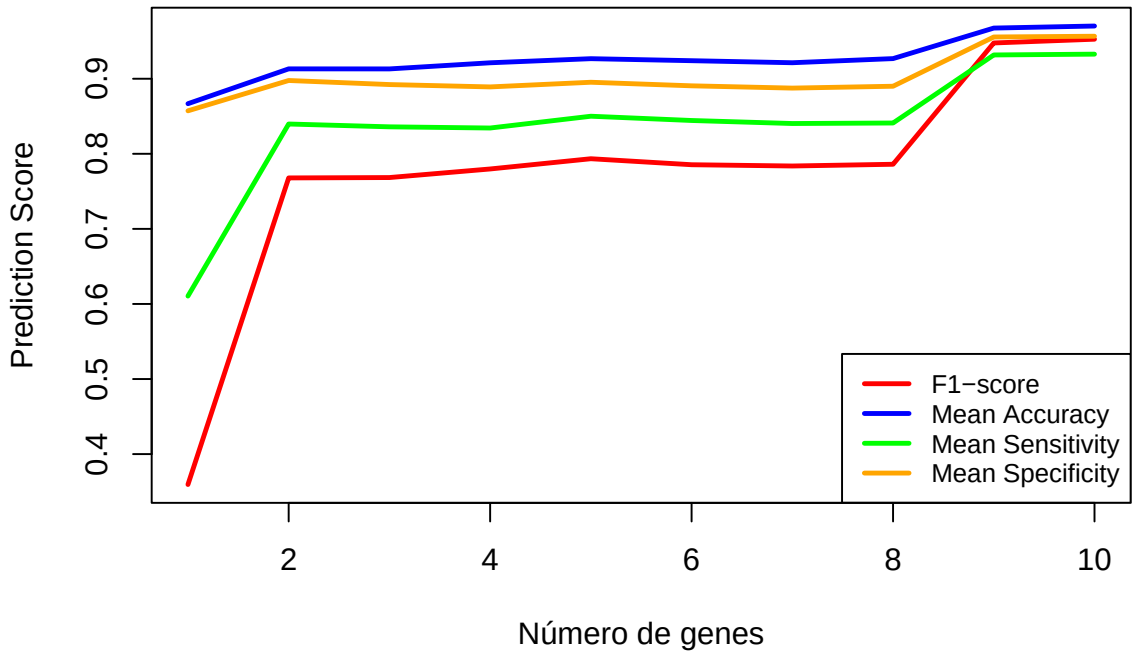
Calculamos las métricas de evaluación `F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity` y almacenamos los resultados:

```
knn_results_lasso_trn <- rbind(knn_trn_lasso$F1Info$meanF1[1:10],
  knn_trn_lasso$accuracyInfo$meanAccuracy,
  knn_trn_lasso$sensitivityInfo$meanSensitivity,
  knn_trn_lasso$specificityInfo$meanSpecificity)
save(knn_results_lasso_trn, file = "knn_results_lasso_trn")
```

```
load(file = "knn_results_lasso_trn")
```

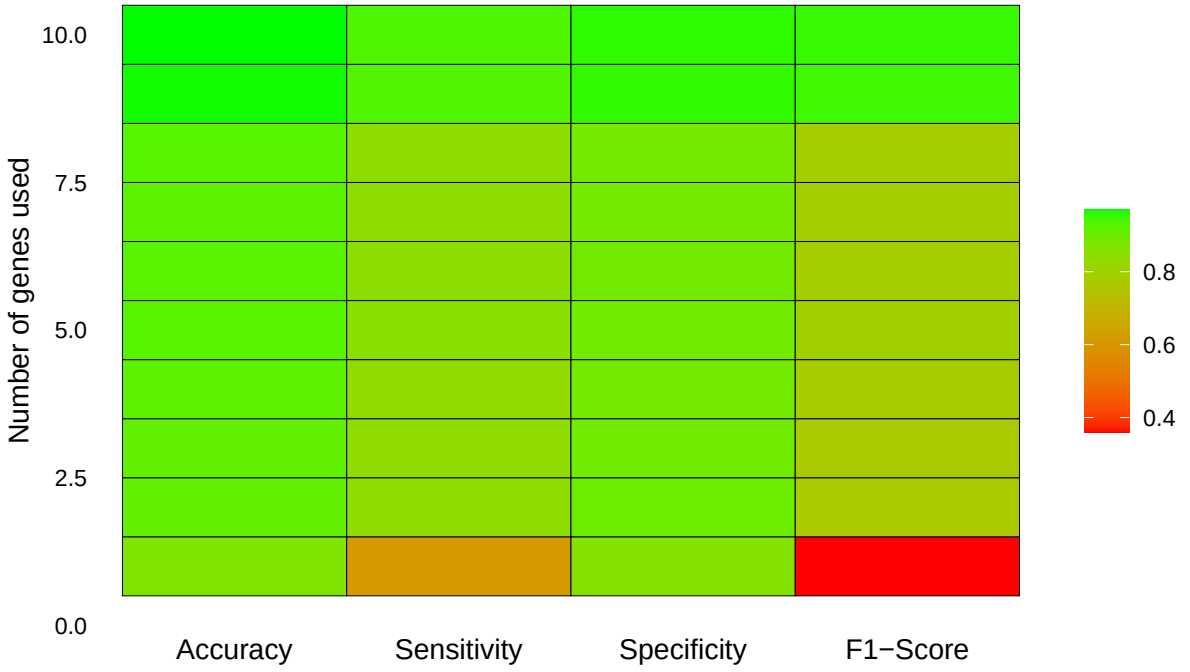
Visualizamos las métricas obtenidas mediante gráficos para interpretar los resultados:

```
dataPlot(knn_results_lasso_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
    "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
     xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```

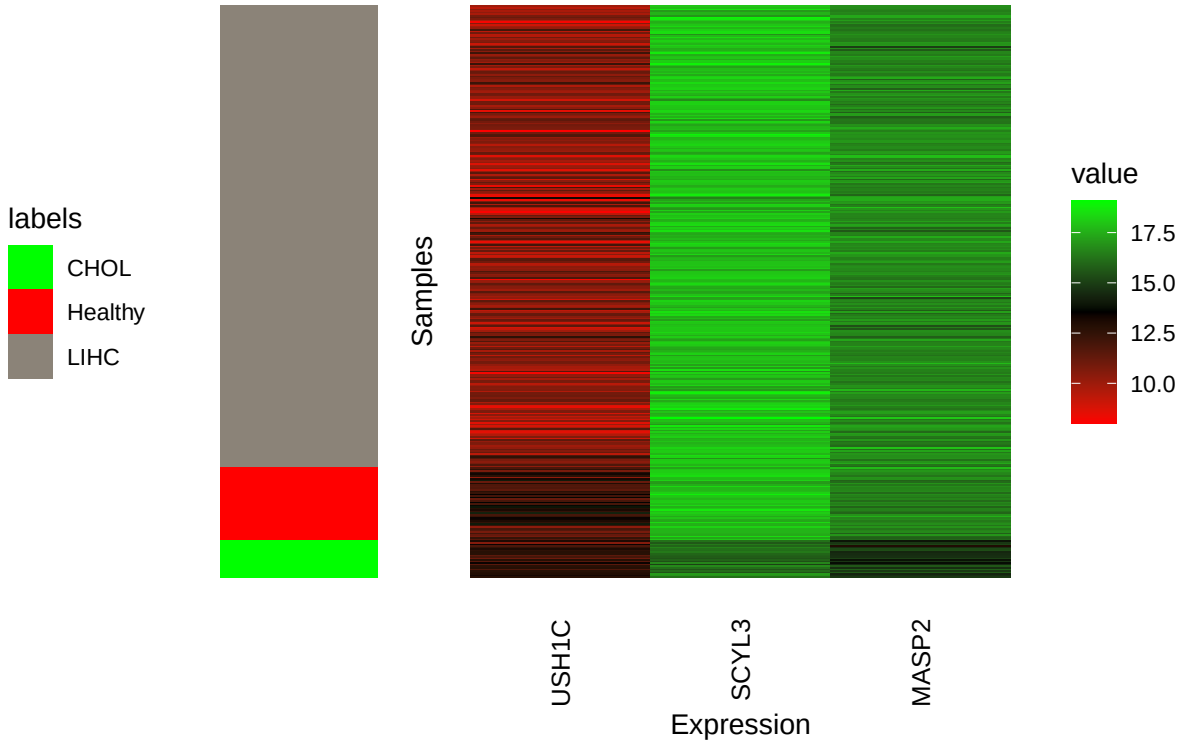


Mostramos un mapa de calor de los resultados y los valores correspondientes a las tres características principales seleccionadas:

```
dataPlot(knn_trn_lasso, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```




```
dataPlot(t(MLMatrix[,FSRankingLasso[1:3]]), MLLabels, mode = "heatmap")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas

por Lasso y el valor de `k` obtenido durante el entrenamiento:

```
knn_test_lasso <- knn_test(MLMatrix, MLLabels, XTest, YTest, vars_selected=
                              FSRankingLasso[1:10], bestK=knn_trn_lasso$bestK)
save(knn_test_lasso,file = "knn_test_lasso")
```

```
load(file = "knn_test_lasso")
```

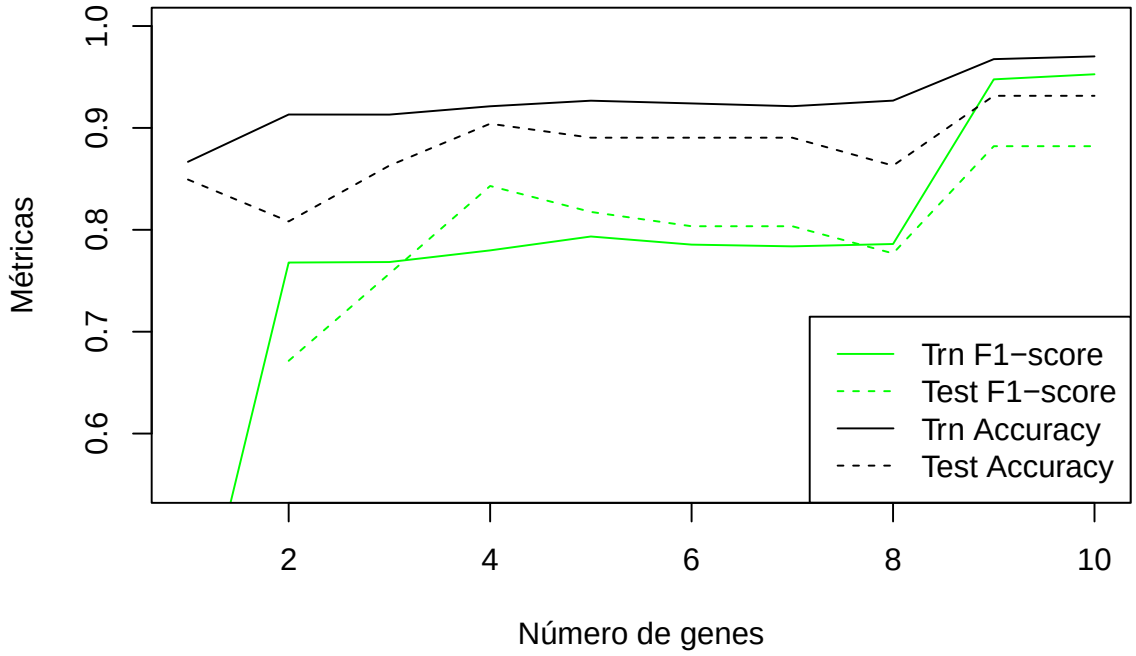
Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

```
knn_results_lasso_test<-rbind(knn_trn_lasso$F1Info$meanF1[1:10],
  knn_test_lasso$f1Vector,knn_trn_lasso$accuracyInfo$meanAccuracy,
  knn_test_lasso$accVector)
save(knn_results_lasso_test,file = "knn_results_lasso_test" )
```

```
load(file = "knn_results_lasso_test")
```

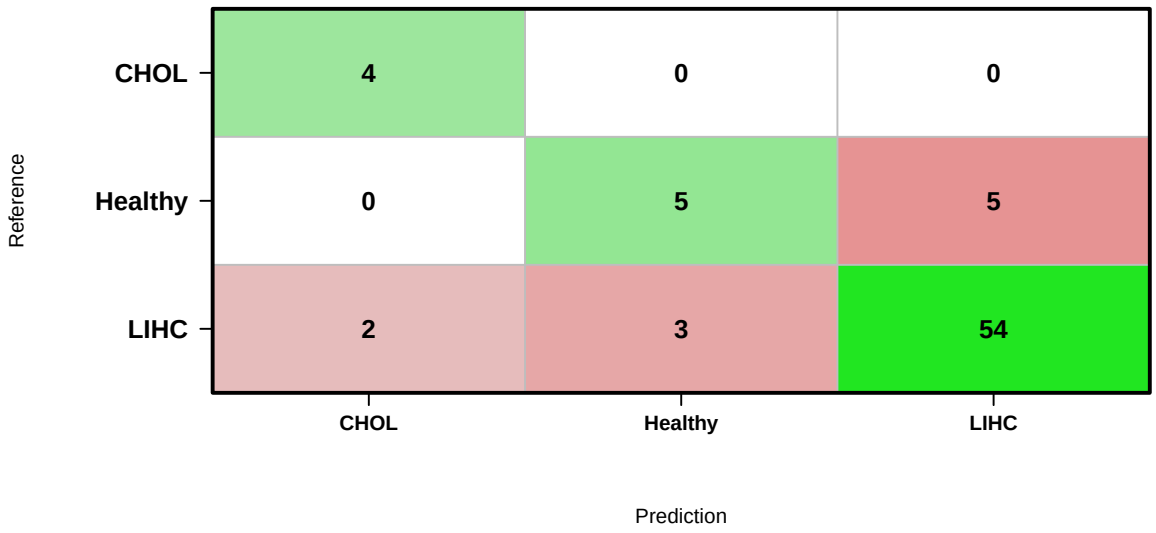
Visualizamos los resultados comparando train y test:

```
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- knn_results_lasso_test[1,1:10]
Test_F1 <- knn_results_lasso_test[2,1:10]
Trn_Acc <- knn_results_lasso_test[3,1:10]
Test_Acc <- knn_results_lasso_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.55,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score", "Test F1-score", "Trn Accuracy", "Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Mostramos la matriz de confusión en el conjunto de test:

```
dataPlot(knn_test_lasso$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
86.301	75.694	80.508	85.542

En esta gráfica podemos observar varios picos, dependiendo del número de genes utilizados. En mi opinión, la opción más adecuada sería emplear nueve genes, ya que parece ofrecer una buena explicabilidad con ese número. Aunque las métricas de TRN también parecen tener un pico con dos genes. Sin embargo, creo que eligiré **9 genes** ya que se muestra un pico superior en ambas métricas.

3.1.5 Conclusiones

Para el **algoritmo k-NN**, tras analizar los resultados obtenidos con diferentes métodos de selección de características, considero que la mejor opción es utilizar **Random Forest** con un número de **4 genes** seleccionados. Con esta configuración, se logra superar el 90% de predicción, alcanzando además los valores más altos de `Accuracy` y `F1-score` en comparación con los demás algoritmos de selección de características, mirando la matriz de confusión correspondiente.

3.2 Algoritmo de clasificación: Random Forest

A continuación, se hará lo mismo que en el apartado anterior, es decir, probar distintos métodos de selección de características y quedarnos con el mejor, pero esta vez para el algoritmo Random Forest.

3.2.1 Algoritmo de selección de características: mRMR

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo Random Forest utilizando las 10 características seleccionadas por el método mRMR:

```
rf_trn_mrmr <- rf_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected = FSRankingmRMR[1:10], numFold = 5)
save(rf_trn_mrmr,file = "rf_trn_mrmr")
```

```
load(file = "rf_trn_mrmr")
```

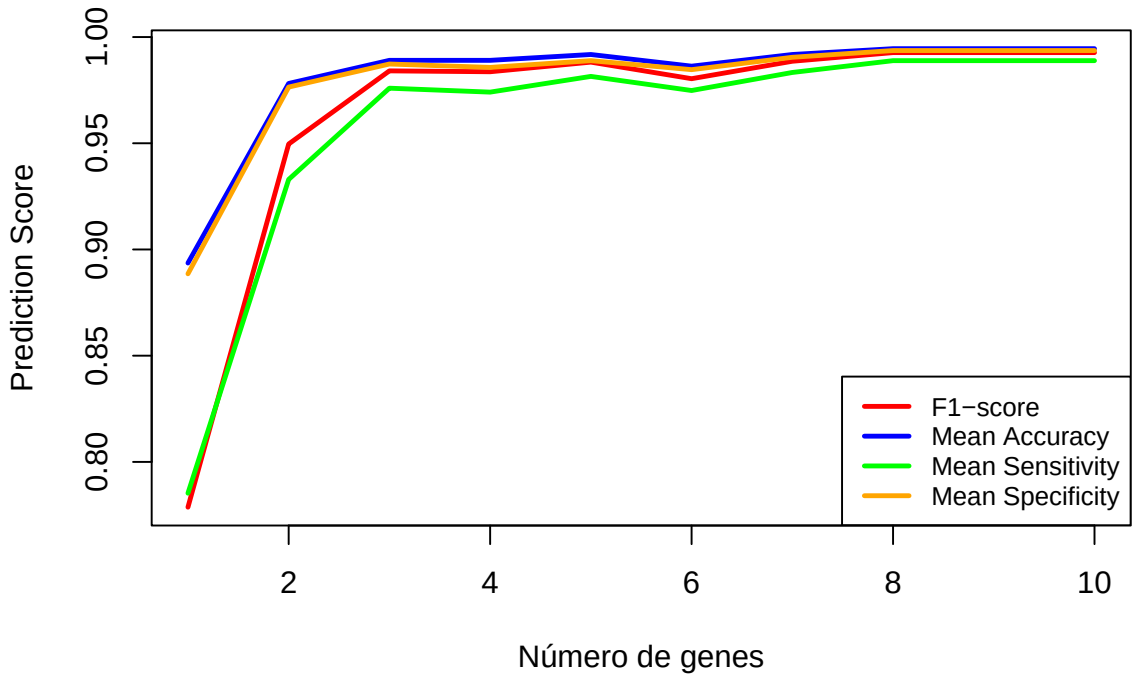
Calculamos las métricas de evaluación `F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity` y almacenamos los resultados:

```
rf_results_mrmr_trn <- rbind(rf_trn_mrmr$F1Info$meanF1[1:10],
  rf_trn_mrmr$accuracyInfo$meanAccuracy, rf_trn_mrmr$sensitivityInfo$meanSensitivity,
  rf_trn_mrmr$specificityInfo$meanSpecificity)
save(rf_results_mrmr_trn, file = "rf_results_mrmr_trn")
```

```
load(file = "rf_results_mrmr_trn" )
```

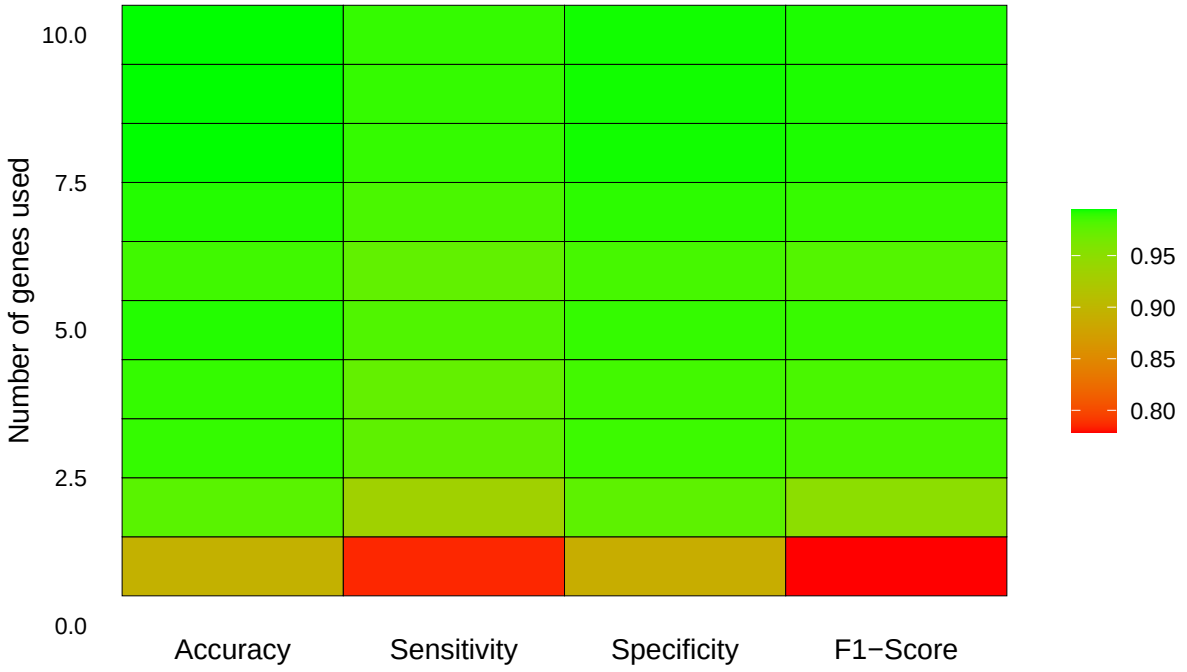
Visualizamos las métricas obtenidas mediante gráficos para interpretar los resultados:

```
dataPlot(rf_results_mrmr_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
    "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
    xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```



Mostramos un mapa de calor de los resultados, **en este caso, ya no se mostrarán un heatmap mostrando los valores correspondientes a las tres características principales ya que se mostraron en el apartado anterior con el algoritmo de clasificación k-NN y se obtiene el mismo resultado**:

```
dataPlot(rf_trn_mrmr, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas por mRMR y el los `best params` obtenido durante el entrenamiento:

```
rf_test_mrmr <- rf_test(MLMatrix, MLLabels,XTest, YTest, vars_selected=
            FSRankingmRMR[1:10], bestParameters=rf_trn_mrmr$bestParameters)
save(rf_test_mrmr,file = "rf_test_mrmr")
```

```
load(file = "rf_test_mrmr")
```

Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

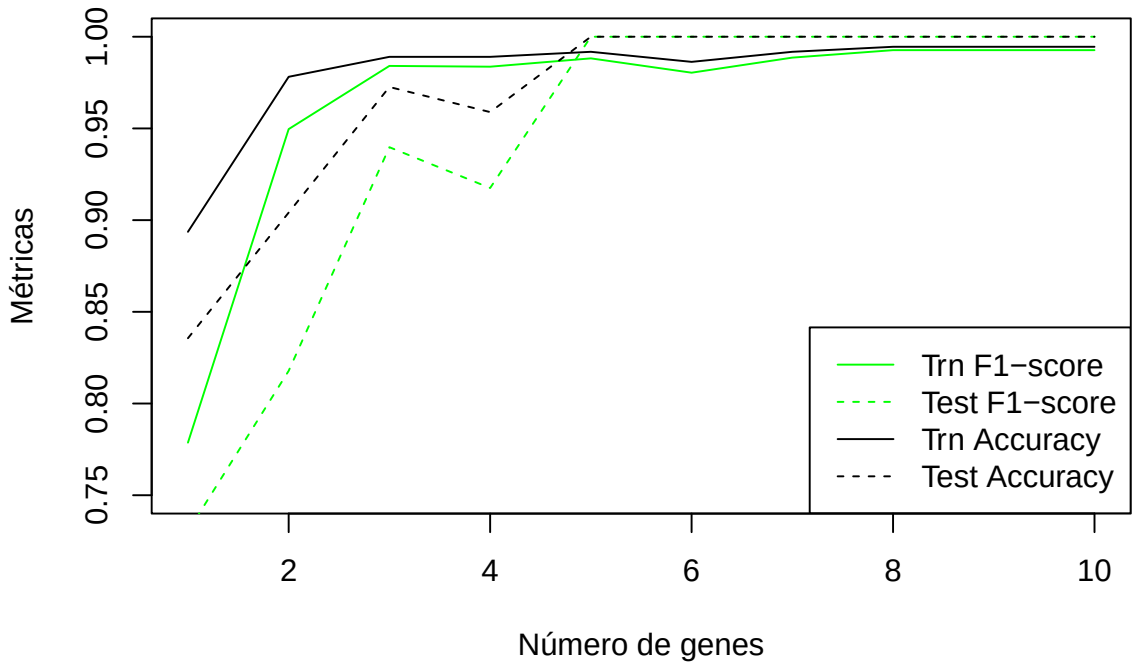
```
rf_results_mrmr_test <- rbind(rf_trn_mrmr$F1Info$meanF1[1:10],rf_test_mrmr$f1Vector,
                    rf_trn_mrmr$accuracyInfo$meanAccuracy, rf_test_mrmr$accVector)
save(rf_results_mrmr_test,file = "rf_results_mrmr_test")
```

```
load(file = "rf_results_mrmr_test")
```

Visualizamos los resultados comparando train y test:

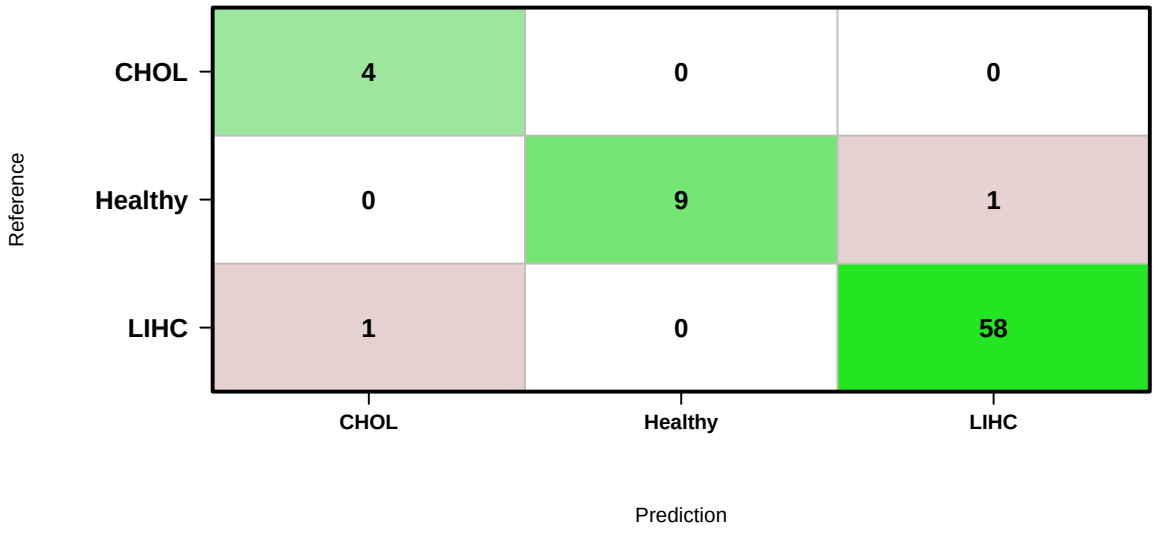
```
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- rf_results_mrmr_test[1,1:10]
Test_F1 <- rf_results_mrmr_test[2,1:10]
```

```r
Trn_Acc <- rf_results_mrmr_test[3,1:10]
Test_Acc <- rf_results_mrmr_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.75,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Mostramos la matriz de confusión en el conjunto de test:

```r
dataPlot(rf_test_mrmr$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
97.26	93.977	96.102	97.136

Observando la primera gráfica podemos decir que el mejor número de genes para el algoritmo de clasificación Random Forest con el algoritmo de selección de características mRMR, es **3**, ya que obtiene muy buenas métricas y tiene bastante explicabilidad y presentan picos en ambas métricas.

3.2.2 Algoritmo de selección de características: RF

En esta sección se utilizará el método de selección de características Random Forest (RF). Se seguirán los mismos pasos aplicados anteriormente con mRMR para analizar los resultados obtenidos tanto en el entrenamiento como en el test, y así comparar su rendimiento.

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo Random Forest utilizando las 10 características seleccionadas por el método RF:

```
rf_trn_rf <- rf_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected=FSRankingRF[1:10],numFold = 5)
save(rf_trn_rf,file = "rf_trn_rf")
```

```
load(file = "rf_trn_rf")
```

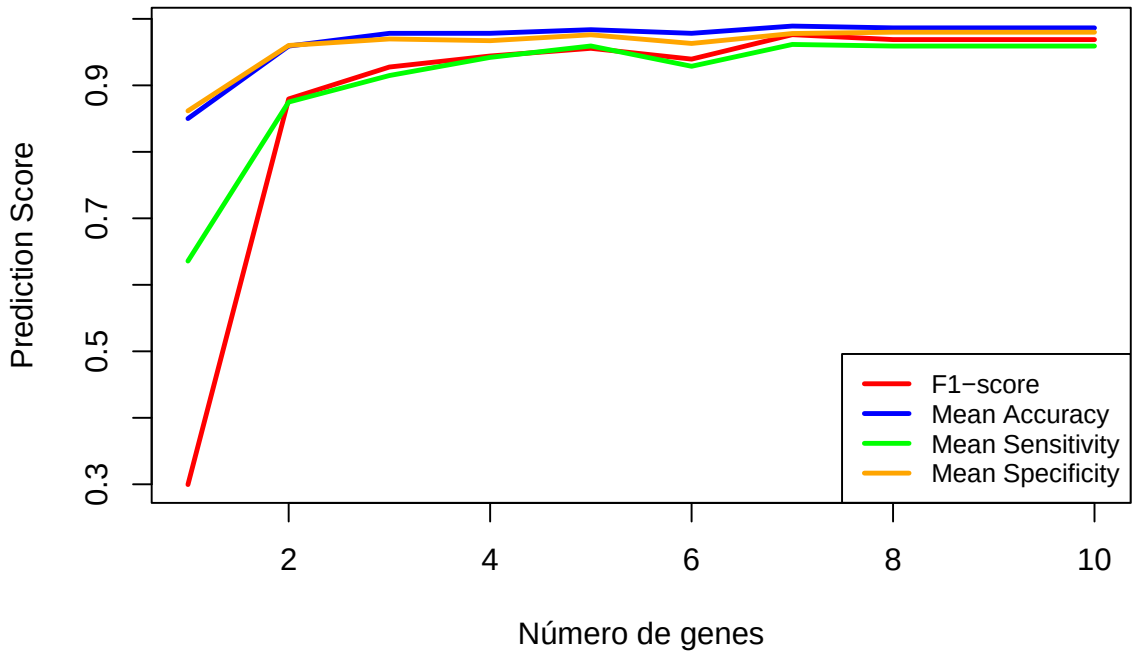
Se combinan las métricas principales (`F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity`) para los 10 primeros genes seleccionados por RF en una sola matriz (`rf_results_rf_trn`), lo que facilita su visualización.

```
rf_results_rf_trn <- rbind(rf_trn_rf$F1Info$meanF1[1:10],
  rf_trn_rf$accuracyInfo$meanAccuracy, rf_trn_rf$sensitivityInfo$meanSensitivity,
  rf_trn_rf$specificityInfo$meanSpecificity)
save(rf_results_rf_trn, file = "rf_results_rf_trn")
```

```
load(file = "rf_results_rf_trn")
```

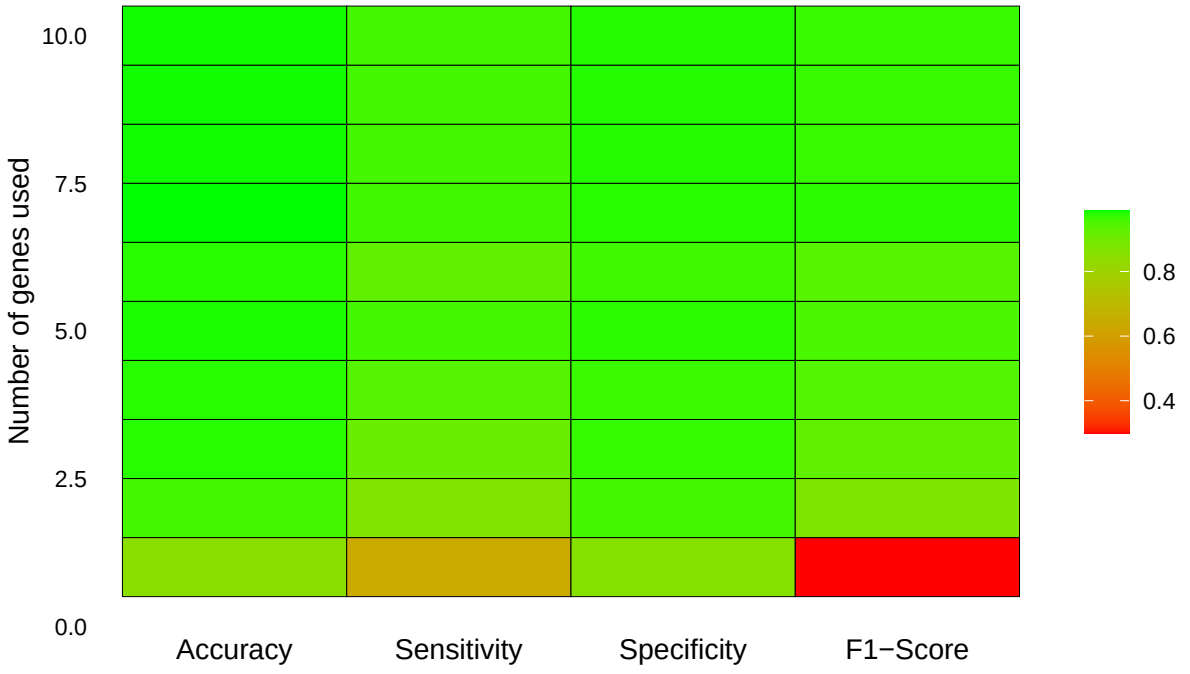
A continuación, se crea una gráfica que muestre el rendimiento de cada métrica en función del número de genes.

```
dataPlot(rf_results_rf_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
    "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
    xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```



Se mostrará un mapa de calor con los resultados globales del entrenamiento:

```
dataPlot(rf_trn_rf, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas por RF y los `best params` obtenidos durante el entrenamiento:

```
rf_test_rf <- rf_test(MLMatrix, MLLabels, XTest, YTest, vars_selected=
                FSRankingRF[1:10], bestParameters=rf_trn_rf$bestParameters)
save(rf_test_rf,file = "rf_test_rf")
```

```
load(file = "rf_test_rf")
```

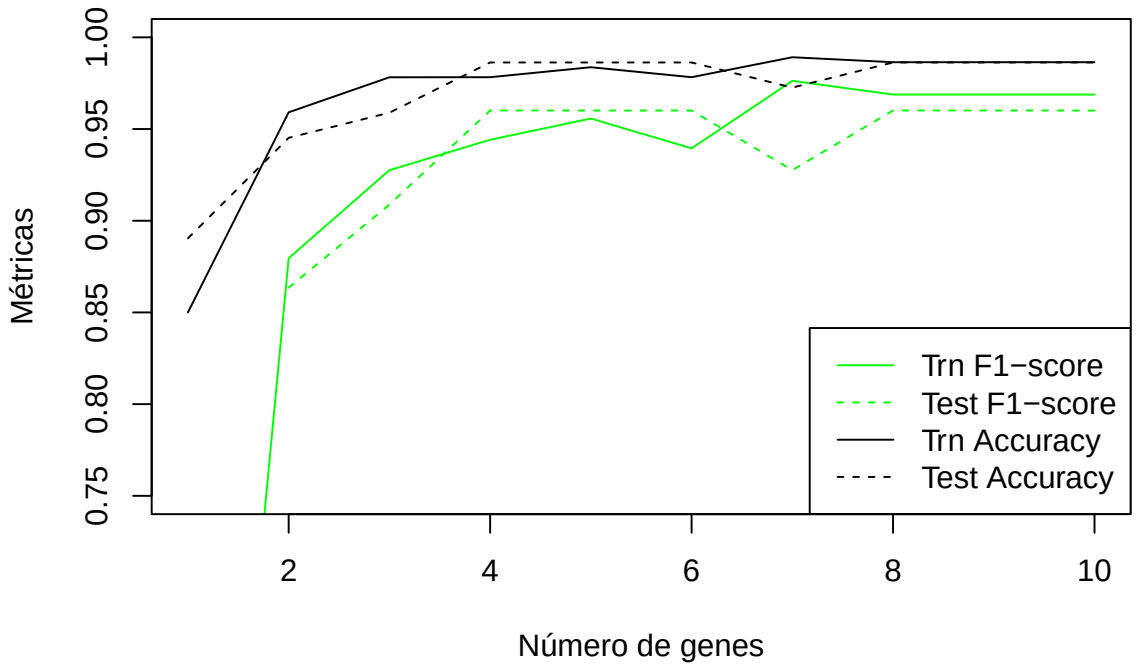
Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

```
rf_results_rf_test <- rbind(rf_trn_rf$F1Info$meanF1[1:10], rf_test_rf$f1Vector,
                    rf_trn_rf$accuracyInfo$meanAccuracy, rf_test_rf$accVector)
save(rf_results_rf_test,file = "rf_results_rf_test")
```

```
load(file = "rf_results_rf_test")
```

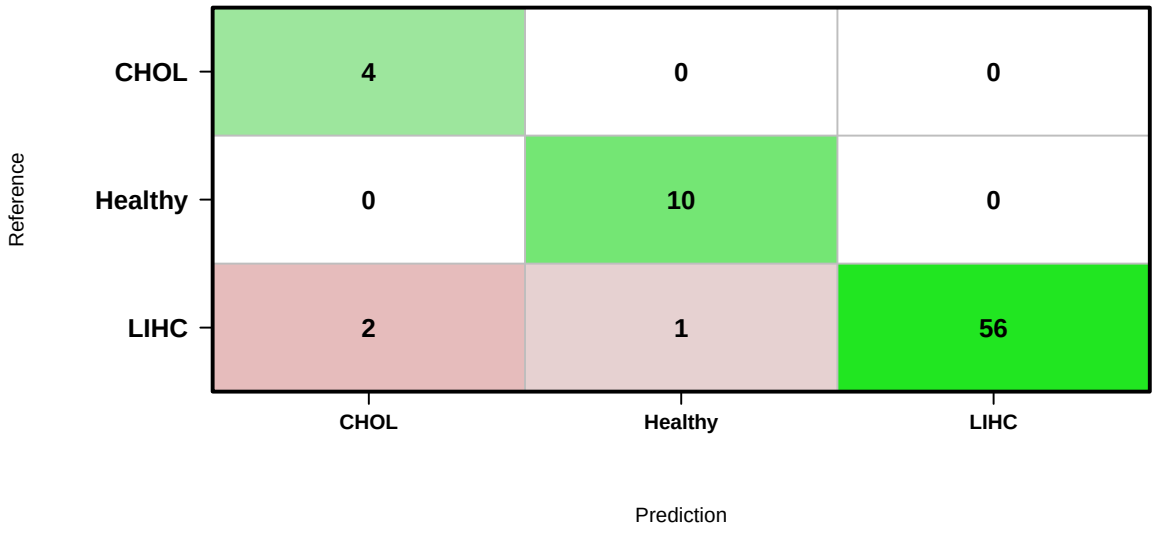
Visualizamos los resultados comparando train y test:

```r
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- rf_results_rf_test[1,1:10]
Test_F1 <- rf_results_rf_test[2,1:10]
Trn_Acc <- rf_results_rf_test[3,1:10]
Test_Acc <- rf_results_rf_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.75,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Por último, mostramos la matriz de confusión:

```r
dataPlot(rf_test_rf$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
95.89	90.876	98.305	98.505

Este algoritmo de selección de características ha demostrado obtener métricas destacadas. Al analizar la gráfica, considero que la mejor opción es seleccionar **5 genes**, ya que alcanzan puntuaciones elevadas, lo que garantiza un buen rendimiento y proporciona una interpretación más clara y explicable de los resultados. También se podrían haber elegido 2 genes o 7 genes ya que también presentan buenas puntuaciones. Sin embargo, he decidido que utilizar **5 genes** es la mejor opción para no tener en exceso ni en defecto.

3.2.3 Algoritmo de selección de características: DA

Esta será una de las últimas prueba que se hará para el algoritmo Random Forest, utilizando un método de selección de características diferente. Se seguirán los mismos pasos que anteriormente.

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo Random Forest utilizando las 10 características seleccionadas por el método DA:

```
rf_trn_da <- rf_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected=names(FSRankingDA[1:10]),
                    numFold = 5)
save(rf_trn_da, file = "rf_trn_da")
```

```
load(file = "rf_trn_da")
```

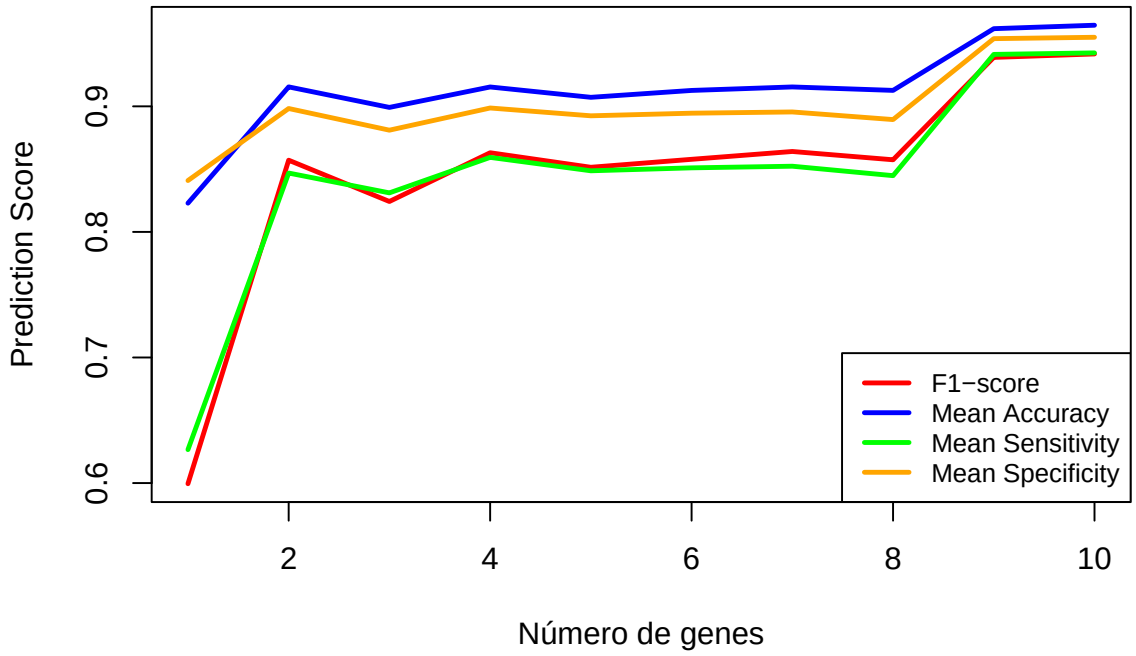
Calculamos las métricas de evaluación `F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity` y almacenamos los resultados:

```
rf_results_da_trn<-rbind(rf_trn_da$F1Info$meanF1[1:10],
 rf_trn_da$accuracyInfo$meanAccuracy, rf_trn_da$sensitivityInfo$meanSensitivity,
 rf_trn_da$specificityInfo$meanSpecificity)
save(rf_results_da_trn,file = "rf_results_da_trn")
```

```
load(file = "rf_results_da_trn")
```

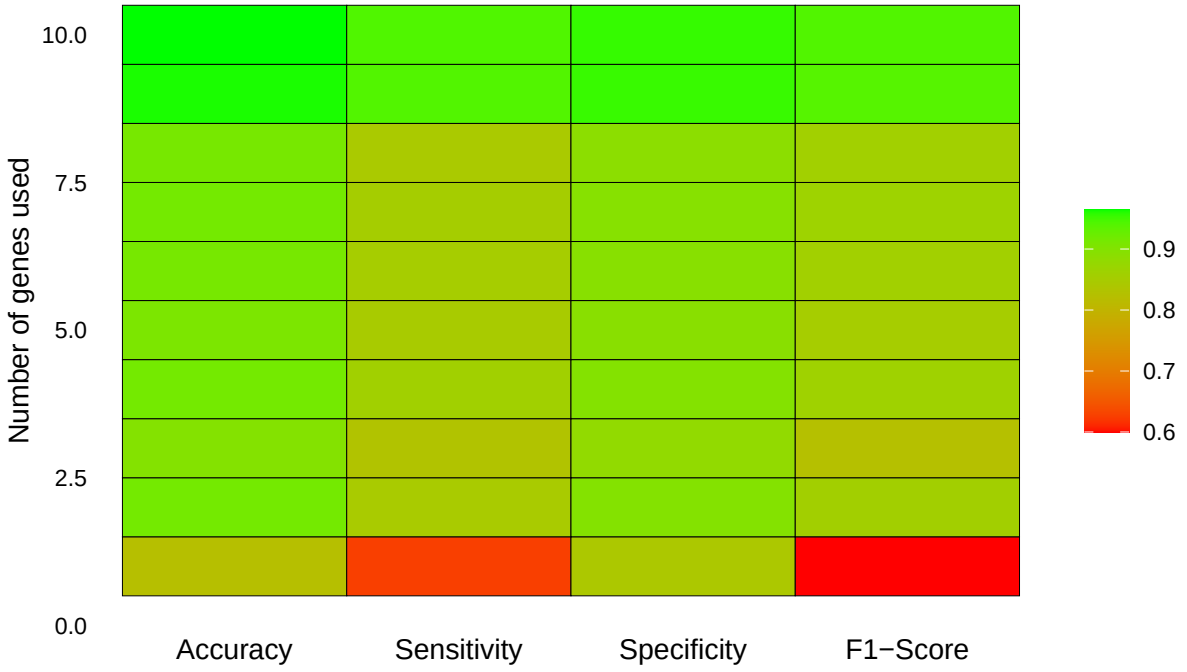
Visualizamos las métricas obtenidas mediante gráficos para interpretar los resultados:

```
dataPlot(rf_results_da_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
  "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
  xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```



Mostramos un mapa de calor de los resultados:

```
dataPlot(rf_trn_da, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas por DA y los `best params` obtenidos durante el entrenamiento:

```
rf_test_da <- rf_test(MLMatrix, MLLabels, XTest, YTest, vars_selected=
            names(FSRankingDA[1:10]), bestParameters=rf_trn_da$bestParameters)
save(rf_test_da,file = "rf_test_da")
```

```
load(file = "rf_test_da")
```

Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

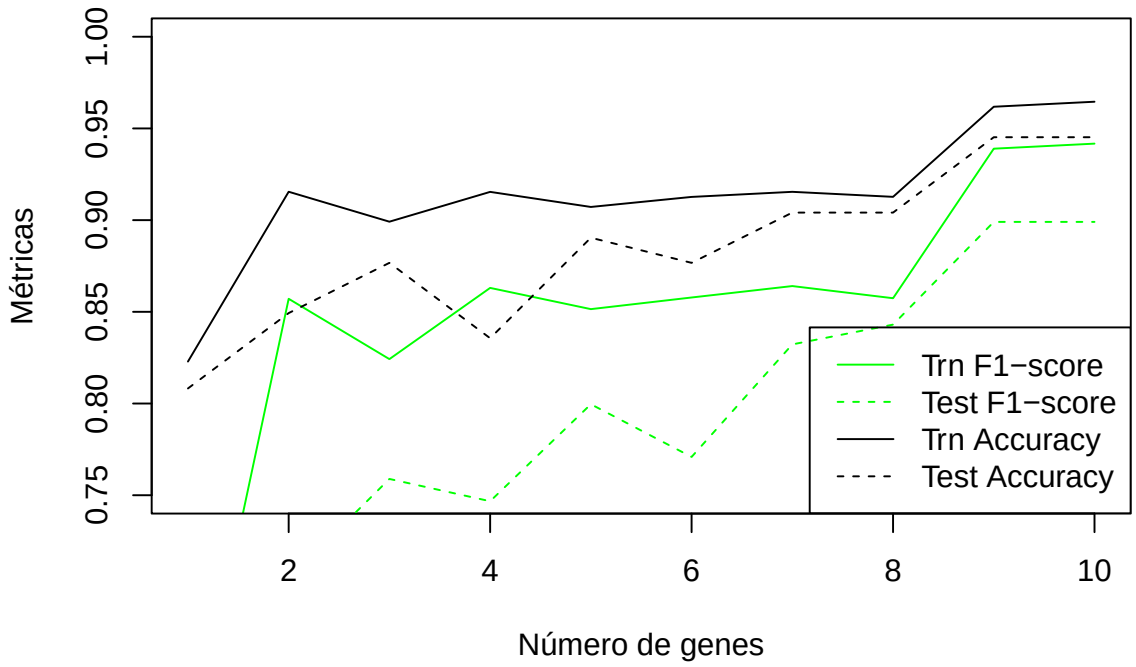
```
rf_results_da_test <- rbind(rf_trn_da$F1Info$meanF1[1:10], rf_test_da$f1Vector,
                    rf_trn_da$accuracyInfo$meanAccuracy, rf_test_da$accVector)
save(rf_results_da_test,file = "rf_results_da_test")
```

```
load(file = "rf_results_da_test")
```

Visualizamos los resultados comparando train y test:

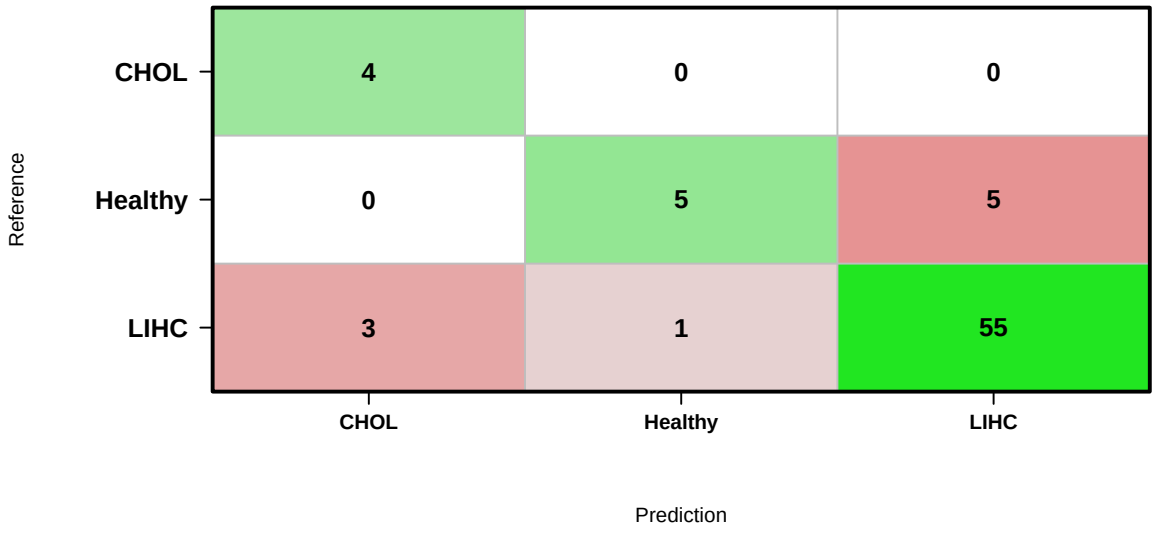
```
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- rf_results_da_test[1,1:10]
Test_F1 <- rf_results_da_test[2,1:10]
```

```
Trn_Acc <- rf_results_da_test[3,1:10]
Test_Acc <- rf_results_da_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.75,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Mostramos la matriz de confusión en el conjunto de test:

```
dataPlot(rf_test_da$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
87.671	75.888	81.073	86.117

Este algoritmo de selección de características ha mostrado resultados inferiores en comparación con el anterior. Sin embargo, al analizar la gráfica, considero que **9 genes** es la mejor opción, ya que permite alcanzar aproximadamente un 95% de prediction score y ofrece una buena interpretabilidad del modelo y se obtiene picos en tanto en TRN como TEST en lás métricas que utilizando dos genes. Otra opción sería elegir 4 genes si queremos tener un menor número de los mismo y también obtiene buenas métricas.

3.2.4 Algoritmo de selección de características: Lasso

Esta será la última prueba que se hará para el algoritmo Random Forest, utilizando un método de selección de características diferente. Se seguirán los mismos pasos que anteriormente.

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo Random Forest utilizando las 10 características seleccionadas por el método **Lasso**:

```
rf_trn_lasso <- rf_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected = FSRankingLasso[1:10])
save(rf_trn_lasso,file = "rf_trn_lasso")
```

```
load(file = "rf_trn_lasso")
```

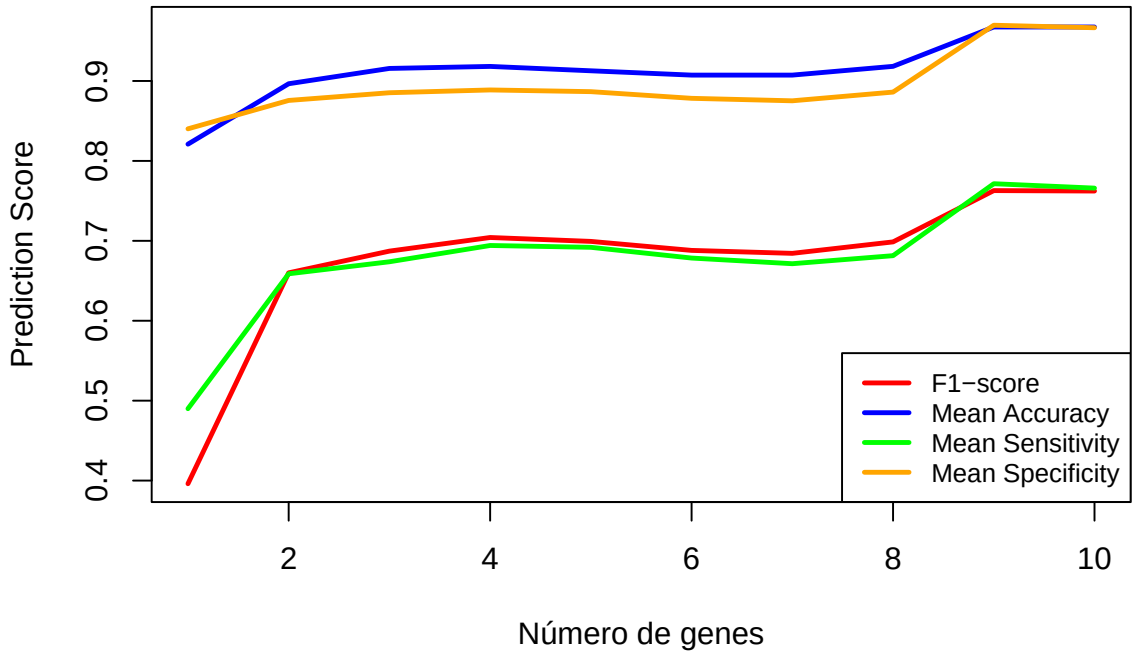
Calculamos las métricas de evaluación `F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity` y almacenamos los resultados:

```
rf_results_lasso_trn <- rbind(rf_trn_lasso$F1Info$meanF1[1:10],
  rf_trn_lasso$accuracyInfo$meanAccuracy, rf_trn_lasso$sensitivityInfo$meanSensitivity,
  rf_trn_lasso$specificityInfo$meanSpecificity)
save(rf_results_lasso_trn, file = "rf_results_lasso_trn")
```

```
load(file = "rf_results_lasso_trn")
```

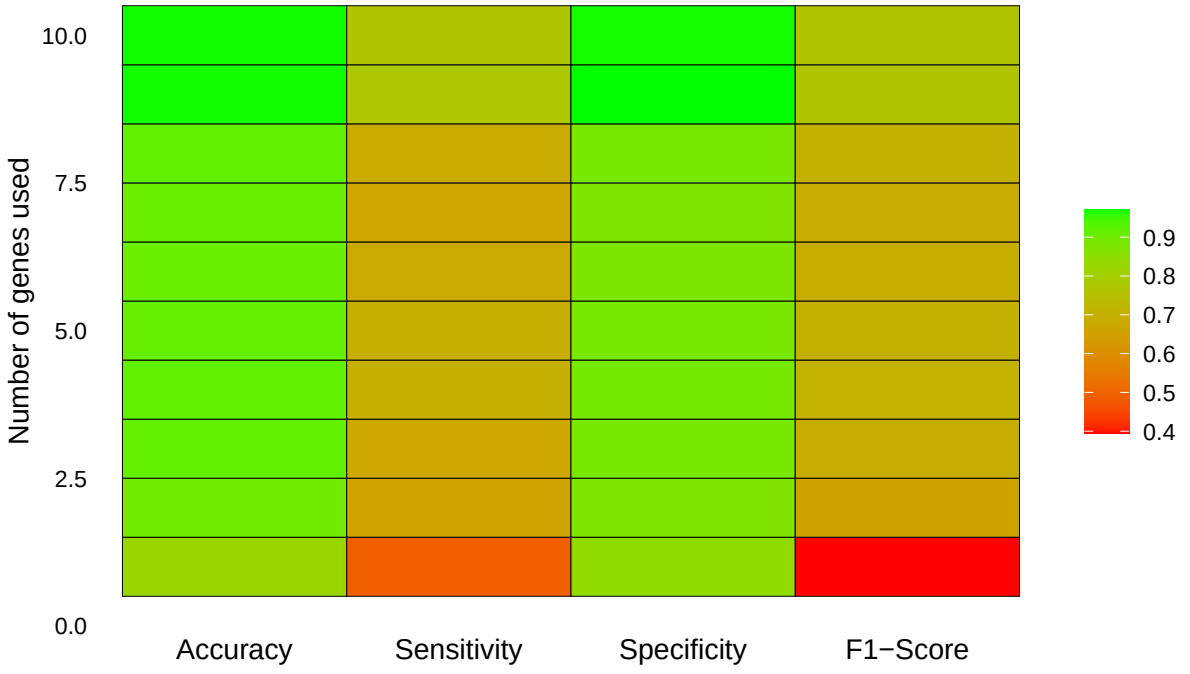
Visualizamos las métricas obtenidas mediante gráficos para interpretar los resultados:

```
dataPlot(rf_results_lasso_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
  "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
  xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```

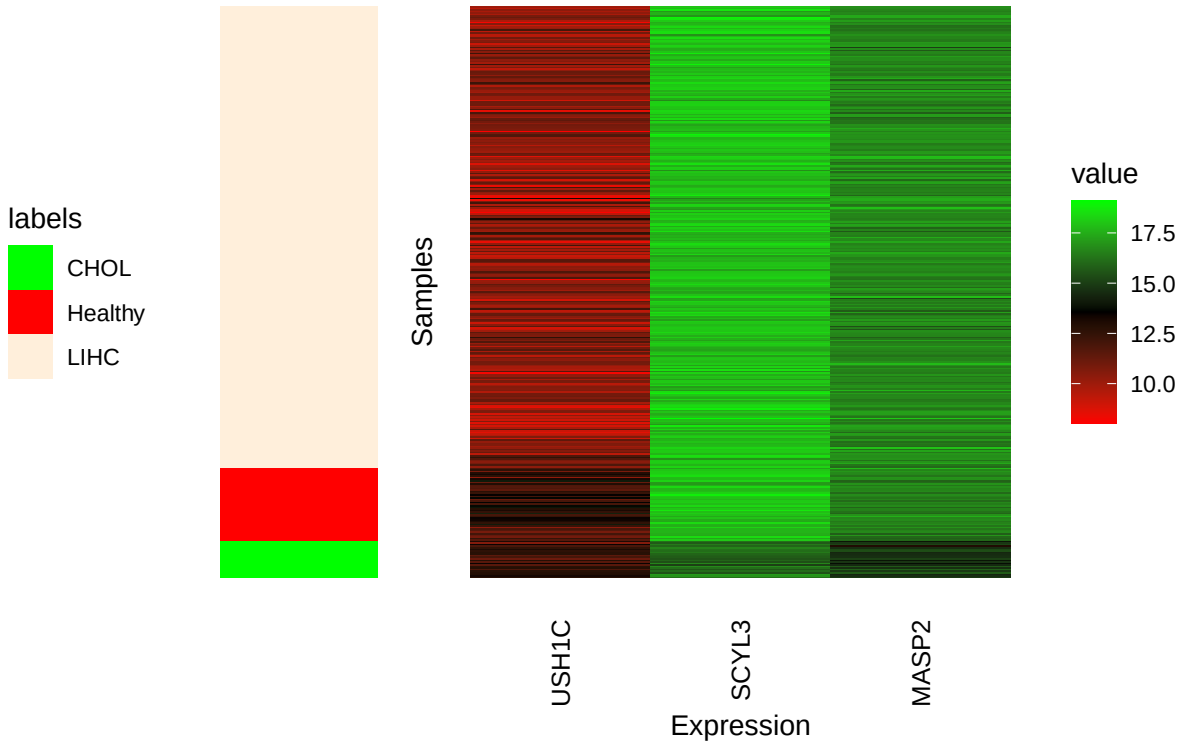


Mostramos un mapa de calor de los resultados y los valores correspondientes a las tres características principales seleccionadas:

```
dataPlot(rf_trn_lasso, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```




```
dataPlot(t(MLMatrix[,FSRankingLasso[1:3]]), MLLabels, mode = "heatmap")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas por Lasso y el valor de `k` obtenido durante el entrenamiento:

```
rf_test_lasso <- rf_test(MLMatrix, MLLabels, XTest, YTest, vars_selected=
              FSRankingLasso[1:10], bestParameters=rf_trn_lasso$bestParameters)
save(rf_test_lasso,file = "rf_test_lasso")
```

```
load(file = "rf_test_lasso")
```

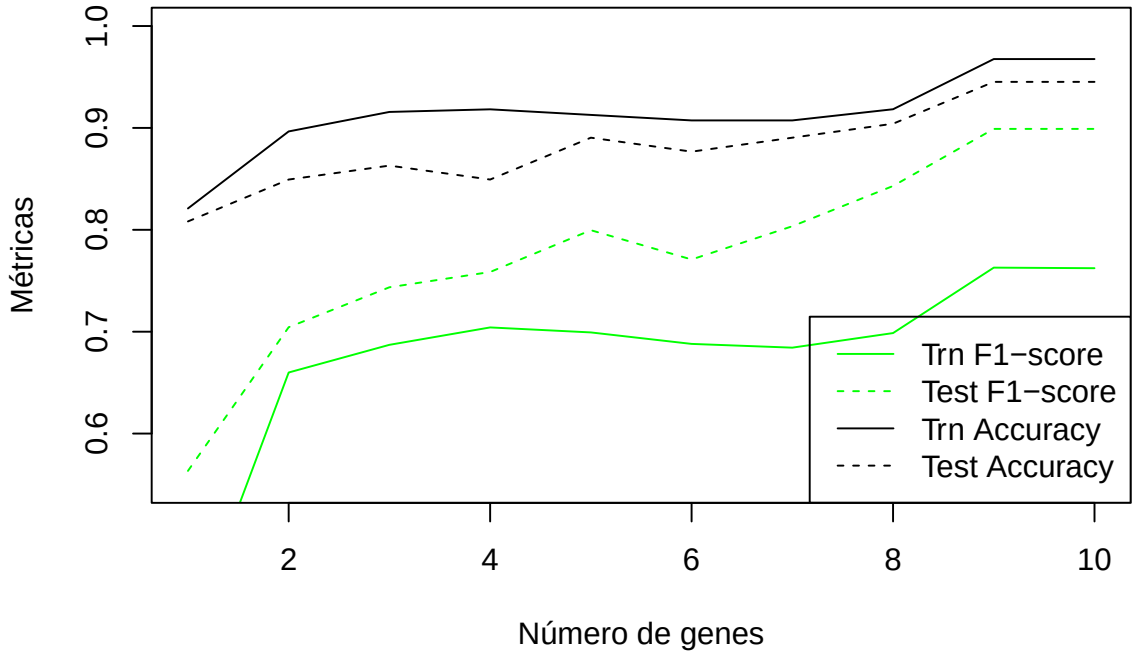
Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

```
rf_results_lasso_test <- rbind(rf_trn_lasso$F1Info$meanF1[1:10],rf_test_lasso$f1Vector,
                       rf_trn_lasso$accuracyInfo$meanAccuracy, rf_test_lasso$accVector)
save(rf_results_lasso_test,file = "rf_results_lasso_test" )
```

```
load(file = "rf_results_lasso_test")
```

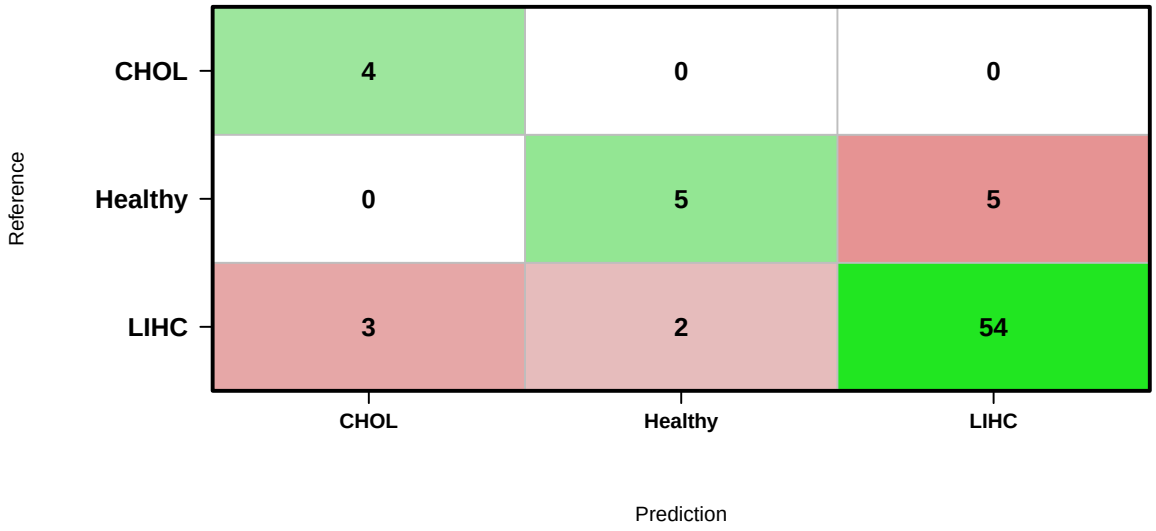
Visualizamos los resultados comparando train y test:

```
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- rf_results_lasso_test[1,1:10]
Test_F1 <- rf_results_lasso_test[2,1:10]
Trn_Acc <- rf_results_lasso_test[3,1:10]
Test_Acc <- rf_results_lasso_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.55,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Mostramos la matriz de confusión en el conjunto de test:

```
dataPlot(rf_test_lasso$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
86.301	74.359	80.508	85.588

En esta gráfica podemos observar varios picos, dependiendo del número de genes utilizados. En mi opinión, la opción más adecuada sería emplear nueve genes, ya que parece ofrecer una buena explicabilidad con ese número. Aunque las métricas de TRN también parecen tener un pico con dos genes. Sin embargo, creo que eligiré **9 genes** ya que se muestra un pico superior en ambas métricas.

3.2.5 Conclusiones

De nuevo, para el algoritmo **Random Forest**, tras analizar los resultados obtenidos con diferentes métodos de selección de características, considero que la mejor opción es utilizar **mRMR con un número de 3 genes seleccionados**. Con esta configuración, se logra superar el 90% de predicción, alcanzando además los valores más altos de `Accuracy` y `F1-score` en comparación con los demás algoritmos de selección de características.

3.3 Algoritmo de clasificación: SVM

En este apartado se probarán distintos algoritmos de selección de características para el algoritmo, como se ha comentado anteriormente son cuatro.

3.3.1 Algoritmo de selección de características: mRMR

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo SVM utilizando las 10 características seleccionadas por el método mRMR:

```
svm_trn_mrmr <- svm_trn(MLMatrix, MLLabels,vars_selected=FSRankingmRMR[1:10],
                        numFold = 5)
save(svm_trn_mrmr,file = "svm_trn_mrmr")
```

```
load(file = "svm_trn_mrmr")
```

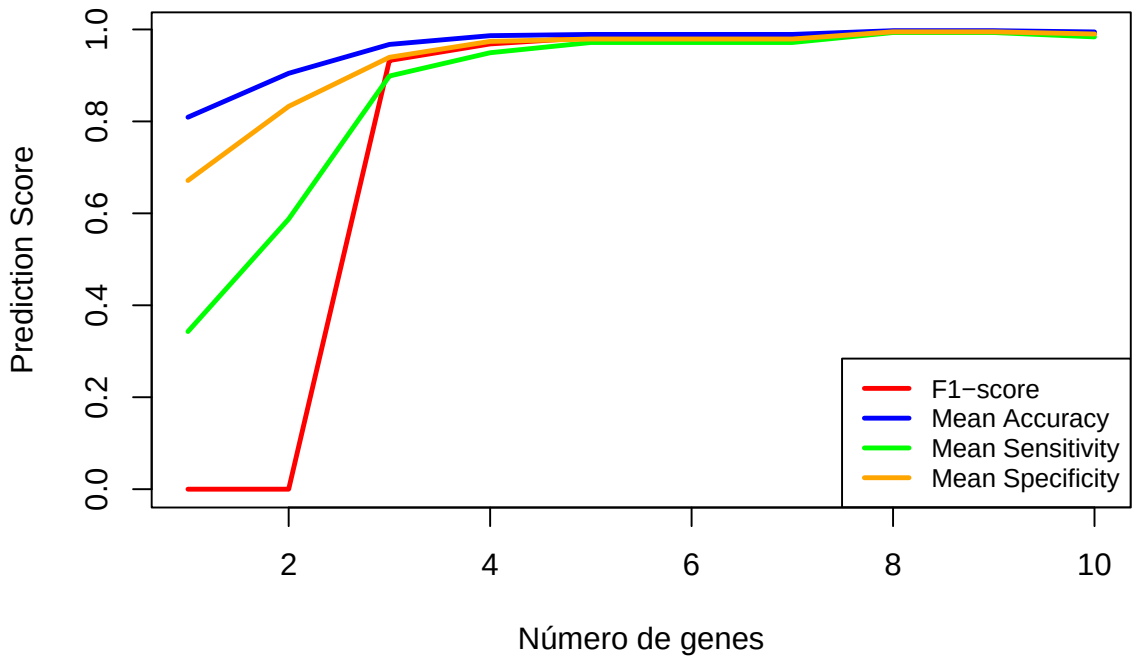
Calculamos las métricas de evaluación `F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity` y almacenamos los resultados:

```
svm_results_mrmr_trn <- rbind(svm_trn_mrmr$F1Info$meanF1[1:10],
  svm_trn_mrmr$accuracyInfo$meanAccuracy, svm_trn_mrmr$sensitivityInfo$meanSensitivity,
  svm_trn_mrmr$specificityInfo$meanSpecificity)
save(svm_results_mrmr_trn, file = "svm_results_mrmr_trn")
```

```
load(file = "svm_results_mrmr_trn")
```

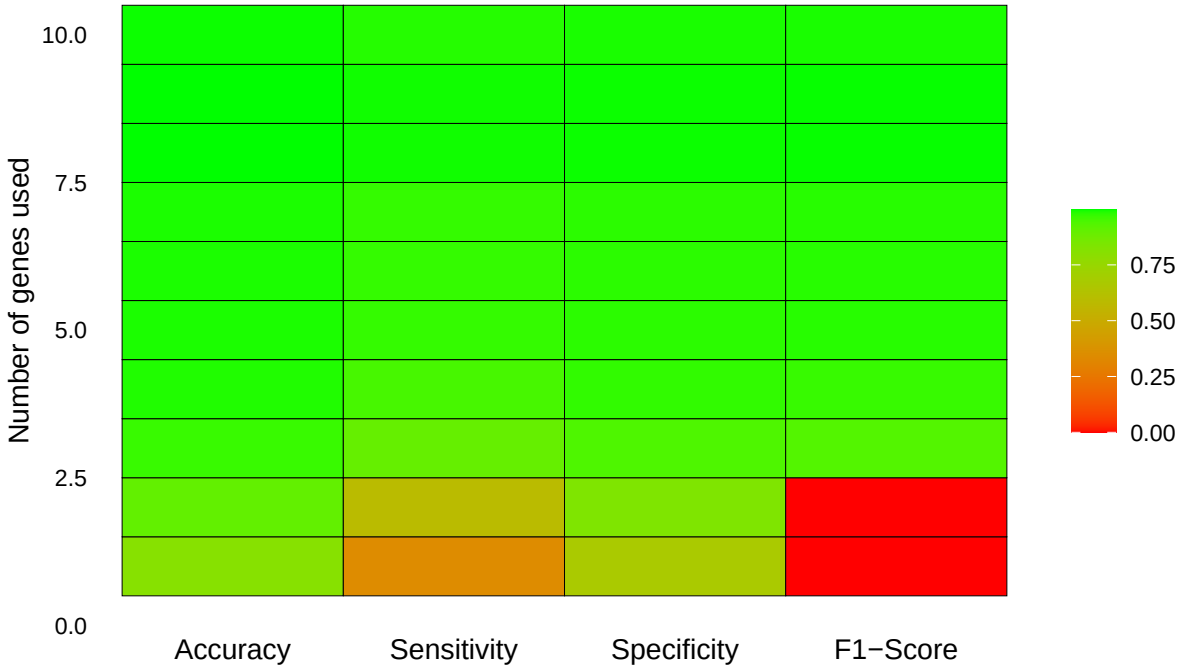
Visualizamos las métricas obtenidas mediante gráficos para interpretar los resultados:

```
dataPlot(svm_results_mrmr_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
  "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
  xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```



Mostramos un mapa de calor de los resultados:

```
dataPlot(svm_trn_mrmr, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas por mRMR y los `best params` obtenidos durante el entrenamiento.

Quitamos los guiones para que no de error y calculamos el `svm_test`:

```
vars_selected <- make.names(names(FSRankingmRMR))
svm_test_mrmr <- svm_test(MLMatrix,MLLabels,XTest,YTest,vars_selected=
            vars_selected[1:10], bestParameters = svm_trn_mrmr$bestParameters)
save(svm_test_mrmr, file = "svm_test_mrmr")
```

```
load(file ="svm_test_mrmr" )
```

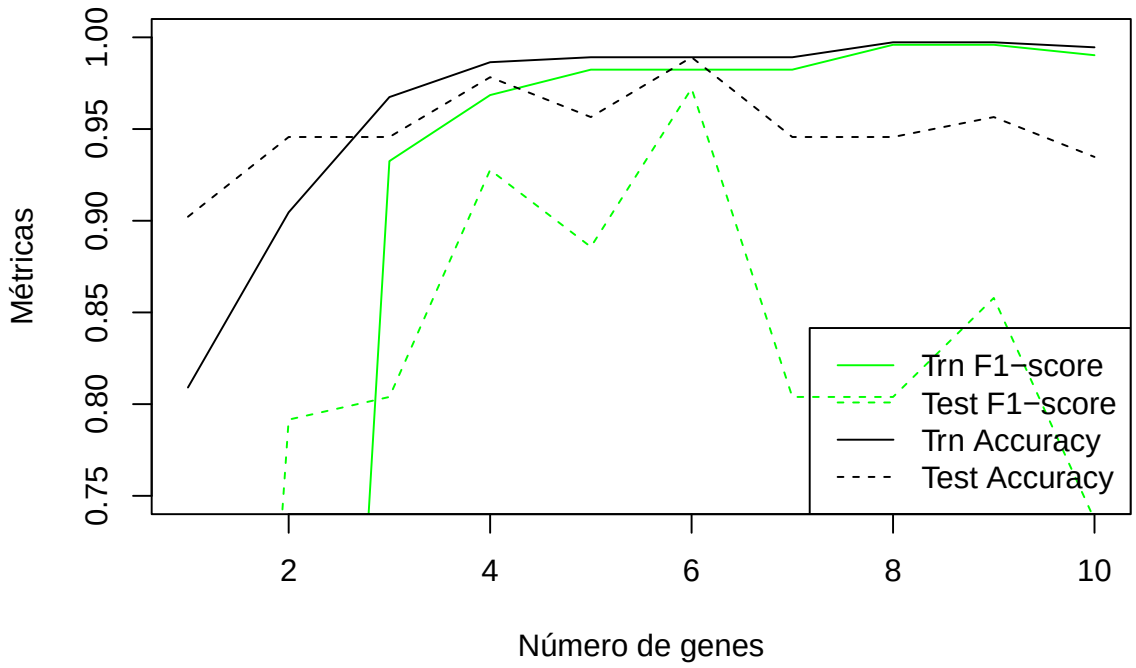
Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

```
svm_results_mrmr_test <- rbind(svm_trn_mrmr$F1Info$meanF1[1:10],svm_test_mrmr$f1Vector,
                      svm_trn_mrmr$accuracyInfo$meanAccuracy, svm_test_mrmr$accVector)
save(svm_results_mrmr_test,file = "svm_results_mrmr_test")
```

```
load(file = "svm_results_mrmr_test")
```

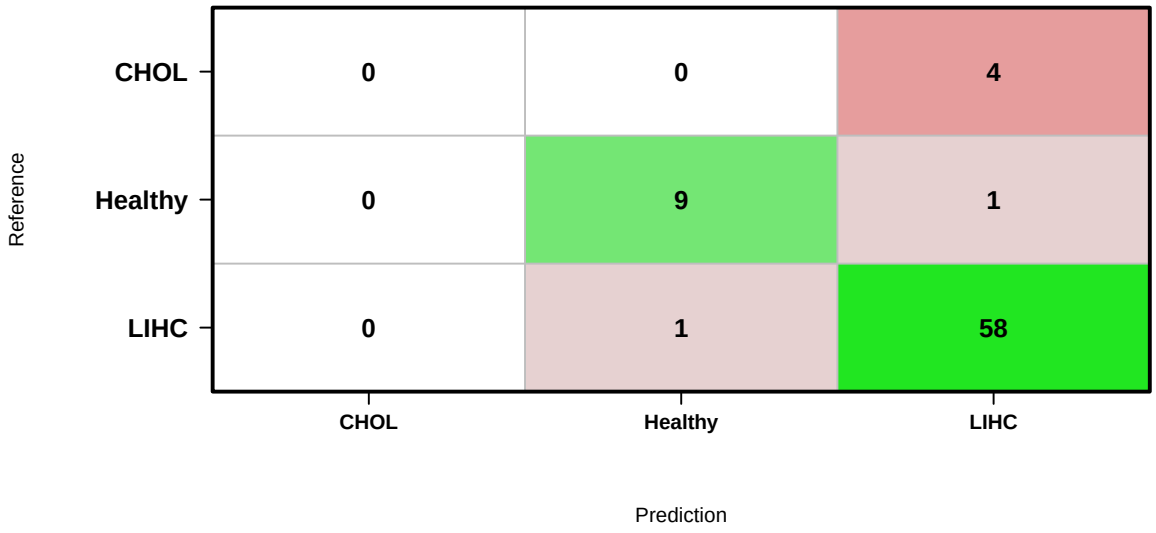
Visualizamos los resultados comparando train y test:

```r
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- svm_results_mrmr_test[1,1:10]
Test_F1 <- svm_results_mrmr_test[2,1:10]
Trn_Acc <- svm_results_mrmr_test[3,1:10]
Test_Acc <- svm_results_mrmr_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.75,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Mostramos la matriz de confusión en el conjunto de test:

```r
dataPlot(svm_test_mrmr$cfMats[[2]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
91.781	61.694	62.768	87.566

Este algoritmo de clasificación SVM presenta picos en la primera gráfica como podemos observar por lo que el mejor número de genes a elegir sería **5**, ya que aproximadamente dan una explicabilidad del 96% aproximadamente.

3.3.2 Algoritmo de selección de características: RF

En esta sección se utilizará el método de selección de características Random Forest (RF). Se seguirán los mismos pasos aplicados anteriormente con mRMR para analizar los resultados obtenidos tanto en el entrenamiento como en el test, y así comparar su rendimiento.

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo SVM utilizando las 10 características seleccionadas por el método RF:

```
svm_trn_rf <- svm_trn(MLMatrix,MLLabels,vars_selected=FSRankingRF[1:10],numFold=5)
save(svm_trn_rf,file = "svm_trn_rf")
```

```
load(file = "svm_trn_rf")
```

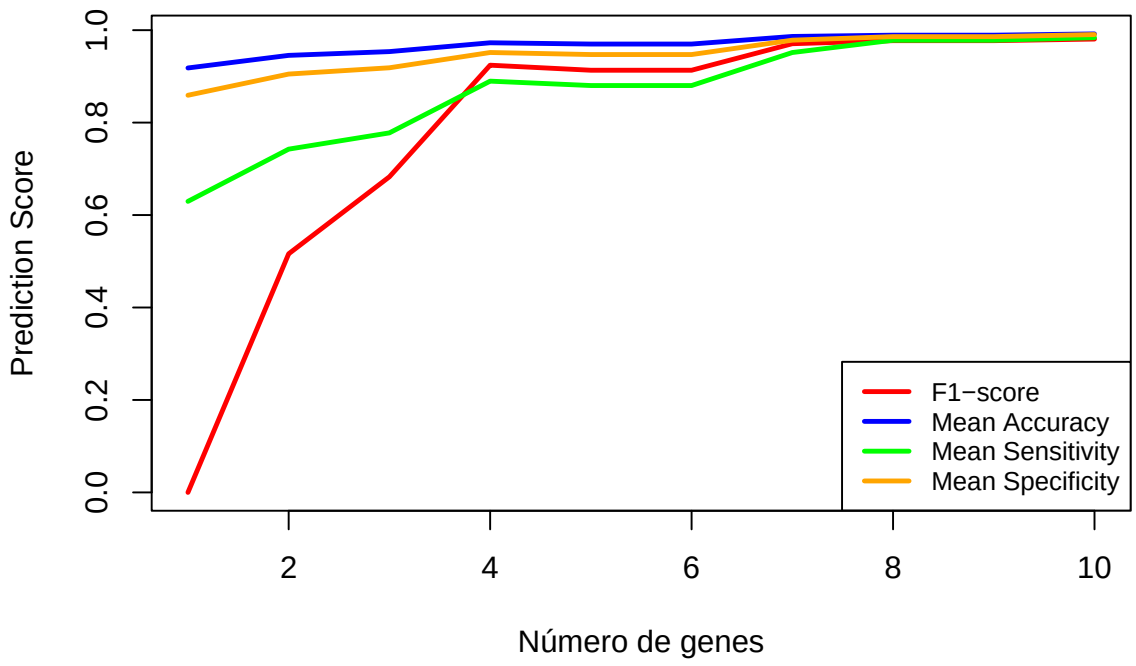
Se combinan las métricas principales (`F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity`) para los 10 primeros genes seleccionados por RF en una sola matriz, lo que facilita su visualización.

```
svm_results_rf_trn <- rbind(svm_trn_rf$F1Info$meanF1[1:10],
  svm_trn_rf$accuracyInfo$meanAccuracy, svm_trn_rf$sensitivityInfo$meanSensitivity,
  svm_trn_rf$specificityInfo$meanSpecificity)

save(svm_results_rf_trn,file = "svm_results_rf_trn")
```

```
load(file = "svm_results_rf_trn")
```

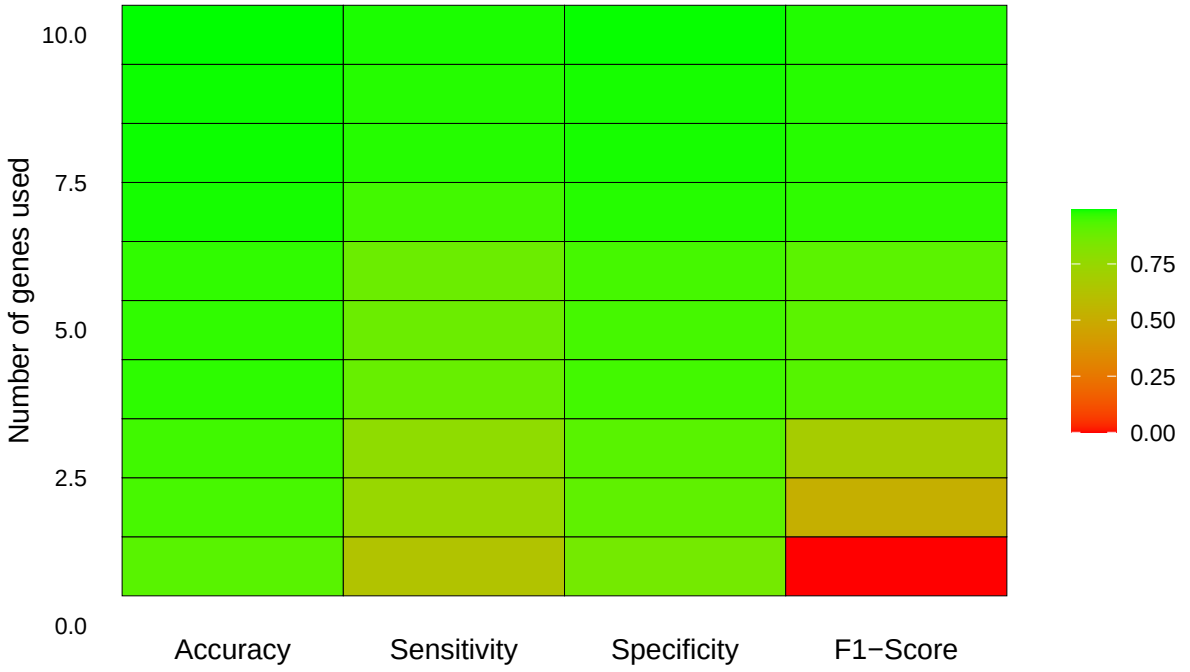
A continuación, se crea una gráfica que muestre el rendimiento de cada métrica en función del número de genes.

```
dataPlot(svm_results_rf_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
 "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
 xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```



Se mostrará un mapa de calor con los resultados globales del entrenamiento:

```
dataPlot(svm_trn_rf, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas por RF y los `best params` obtenidos durante el entrenamiento:

```
svm_test_rf <- svm_test(MLMatrix, MLLabels, XTest, YTest, vars_selected=
                  FSRankingRF[1:10],bestParameters=svm_trn_rf$bestParameters)


save(svm_test_rf,file = "svm_test_rf")
```

```
load(file = "svm_test_rf")
```

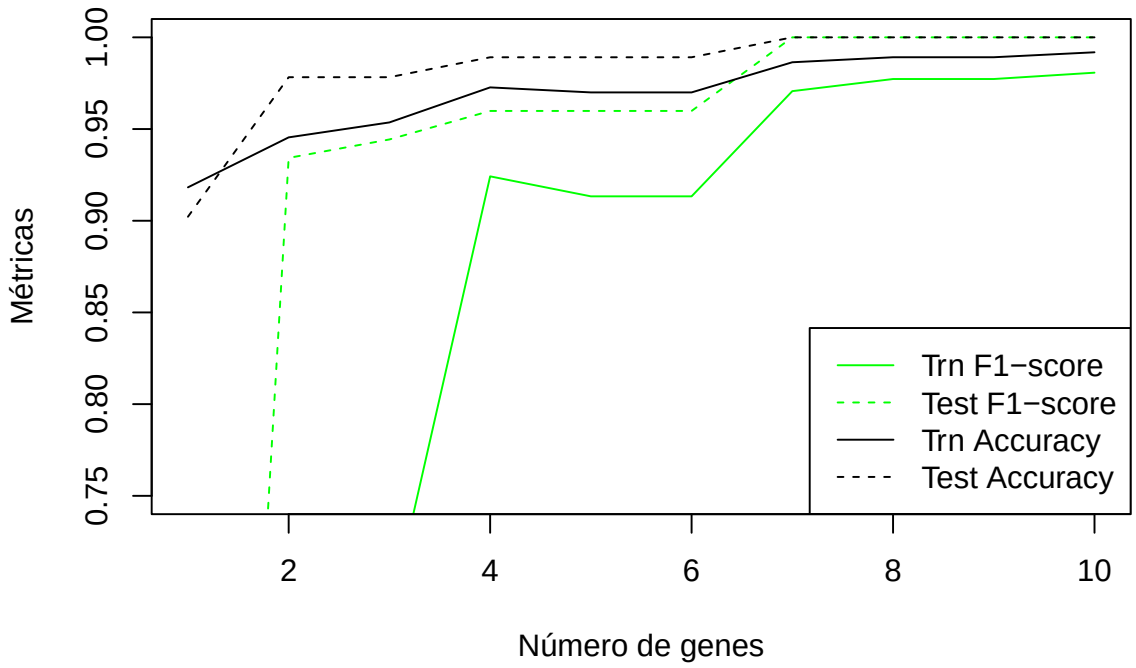
Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

```
svm_results_rf_test <- rbind(svm_trn_rf$F1Info$meanF1[1:10], svm_test_rf$f1Vector,
                    svm_trn_rf$accuracyInfo$meanAccuracy, svm_test_rf$accVector)
save(svm_results_rf_test,file = "svm_results_rf_test")
```

```
load(file = "svm_results_rf_test")
```

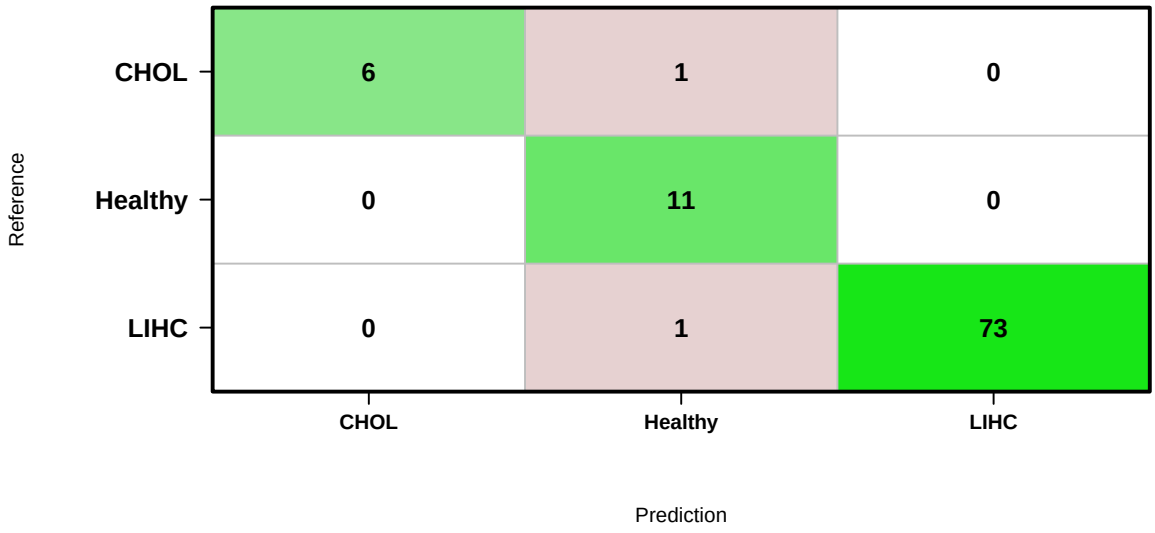
Visualizamos los resultados comparando train y test:

```
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- svm_results_rf_test[1,1:10]
Test_F1 <- svm_results_rf_test[2,1:10]
Trn_Acc <- svm_results_rf_test[3,1:10]
Test_Acc <- svm_results_rf_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.75,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Por último, se mostrará la matriz de confusión:

```
dataPlot(svm_test_rf$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
97.826	94.431	94.788	99.177

En la gráfica se aprecia un pico en el número de genes igual a 4, lo que indica una alta capacidad explicativa con solo cuatro genes, pero si queremos más precisión lo suyo sería elegir el numero de genes igual a 8 ya que estos superan el 95%. Por tanto, el número de genes elegidos será **4** ya que con este número se supera el 90%.

3.3.3 Algorítmo de selección de características: DA

Esta será una de las últimas pruebas que se hará para el algoritmo SVM, utilizando un método de selección de características diferente. Se seguirán los mismos pasos que anteriormente.

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo SVM utilizando las 10 características seleccionadas por el método DA:

```
svm_trn_da <- svm_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected = names(FSRankingDA[1:10]),
                      numFold = 5)

save(svm_trn_da,file = "svm_trn_da")
```

```
load(file = "svm_trn_da")
```

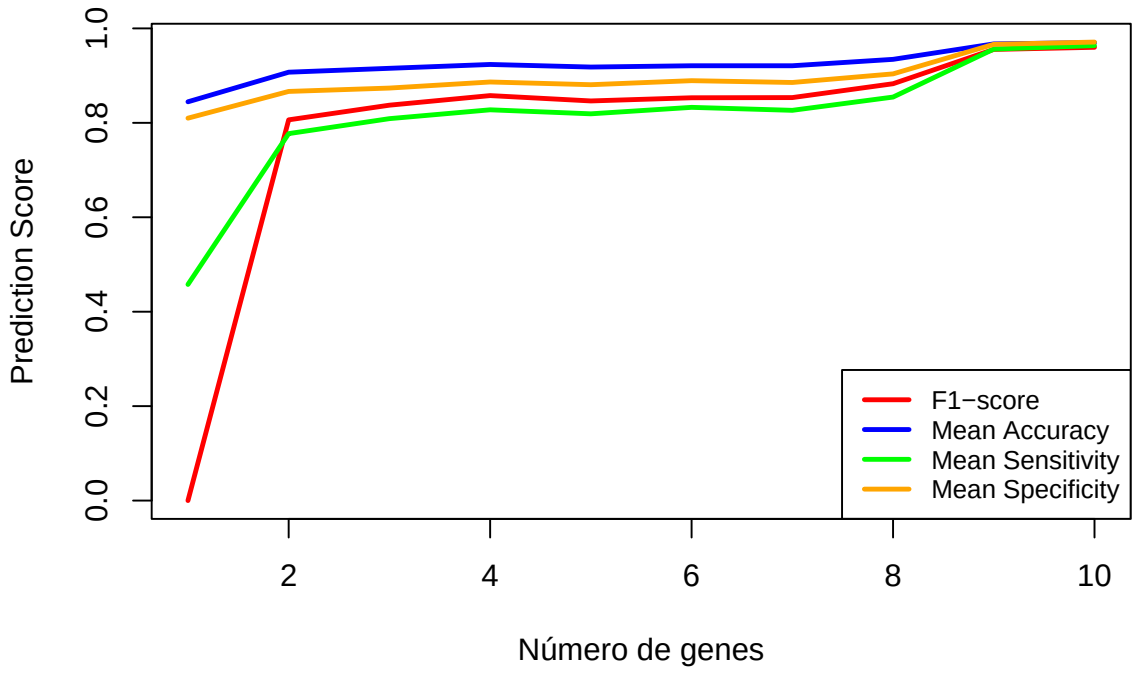
Calculamos las métricas de evaluación `F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity` y almacenamos los resultados:

```
svm_results_da_trn <- rbind(svm_trn_da$F1Info$meanF1[1:10],
  svm_trn_da$accuracyInfo$meanAccuracy, svm_trn_da$sensitivityInfo$meanSensitivity,
  svm_trn_da$specificityInfo$meanSpecificity)

save(svm_results_da_trn,file = "svm_results_da_trn")
```

```
load(file = "svm_results_da_trn")
```

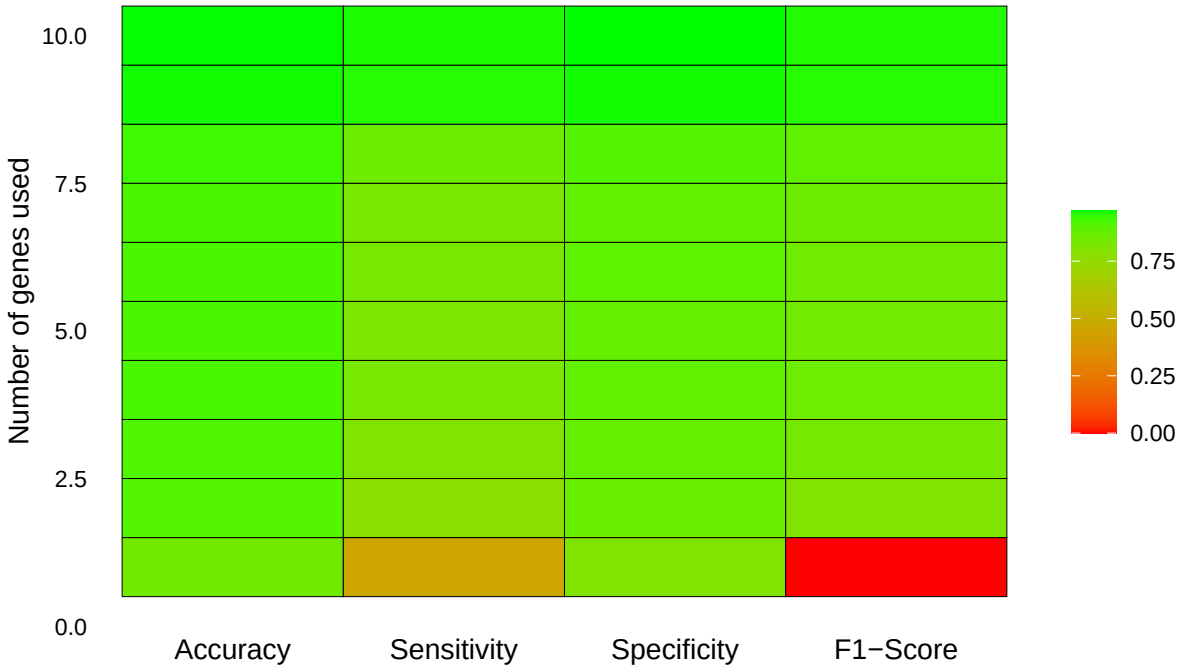
Visualizamos las métricas obtenidas mediante gráficos para interpretar los resultados:

```
dataPlot(svm_results_da_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
  "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
  xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```



Mostramos un mapa de calor de los resultados:

```
dataPlot(svm_trn_da, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas por DA y los `best params` obtenidos durante el entrenamiento:

```
svm_test_da <- svm_test(MLMatrix, MLLabels, XTest, YTest, vars_selected=
            names(FSRankingDA[1:10]), bestParameters=svm_trn_da$bestParameters)
save(svm_test_da,file = "svm_test_da")
```

```
load(file = "svm_test_da")
```

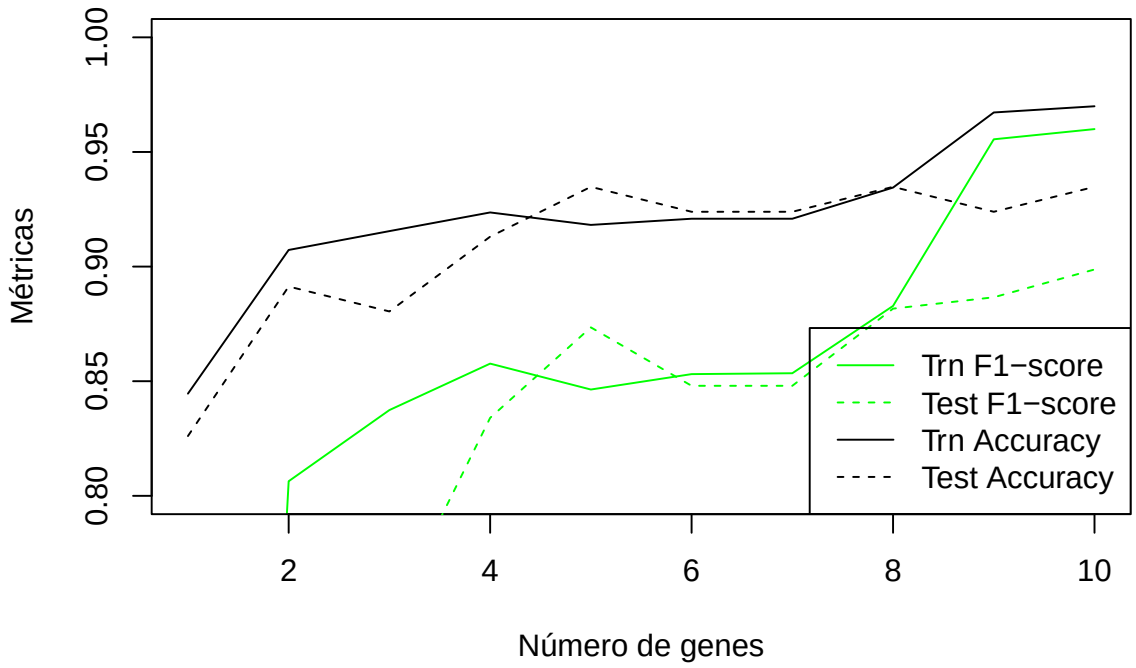
Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

```
svm_results_da_test <- rbind(svm_trn_da$F1Info$meanF1[1:10], svm_test_da$f1Vector,
                      svm_trn_da$accuracyInfo$meanAccuracy, svm_test_da$accVector)
save(svm_results_da_test,file = "svm_results_da_test")
```

```
load(file = "svm_results_da_test")
```

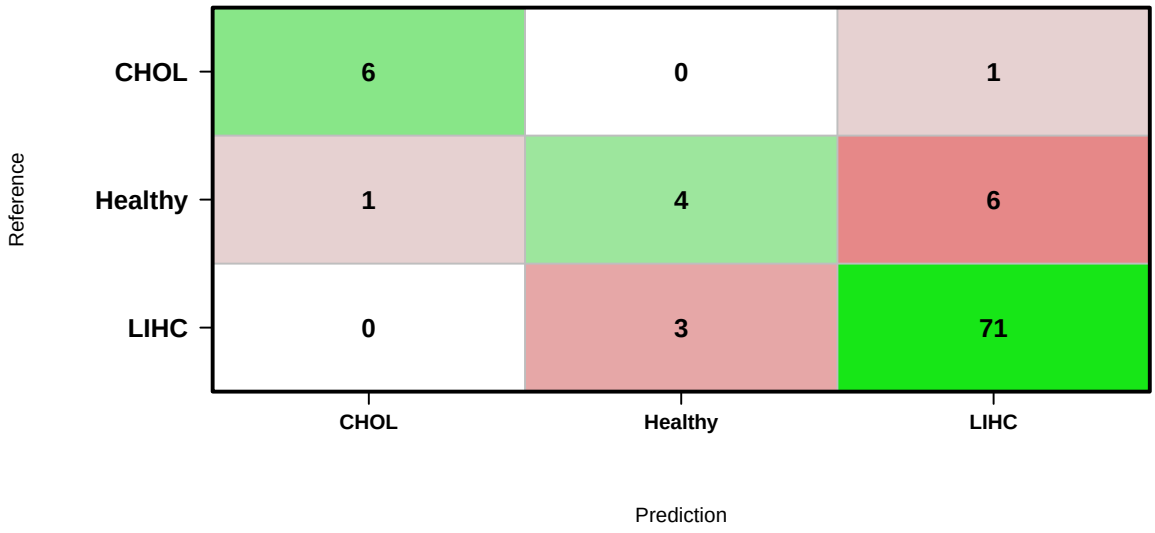
Visualizamos los resultados comparando train y test:

```r
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- svm_results_da_test[1,1:10]
Test_F1 <- svm_results_da_test[2,1:10]
Trn_Acc <- svm_results_da_test[3,1:10]
Test_Acc <- svm_results_da_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.80,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Mostramos la matriz de confusión en el conjunto de test:

```r
dataPlot(svm_test_da$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
88.043	74.527	72.675	85.41

En este algoritmo de selección de características, se puede observar que el número de genes con mayor explicabilidad es 9, ya que alcanza casi un 95%. Sin embargo, son bastantes genes y con un número de genes igual a **4** se puede observar que hay picos en las métricas de TRN y presenta una explicabilidad de más del 85%. He decidido utilizar **4 genes**.

3.3.4 Algorítmo de selección de características: Lasso

Esta será la última prueba que se hará para el algoritmo SVM, utilizando un método de selección de características diferente. Se seguirán los mismos pasos que anteriormente.

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo SVM utilizando las 10 características seleccionadas por el método Lasso:

```
svm_trn_lasso <- svm_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected =
                         FSRankingLasso[1:10], numFold = 5)
save(svm_trn_lasso,file = "svm_trn_lasso")
```

```
load(file = "svm_trn_lasso")
```

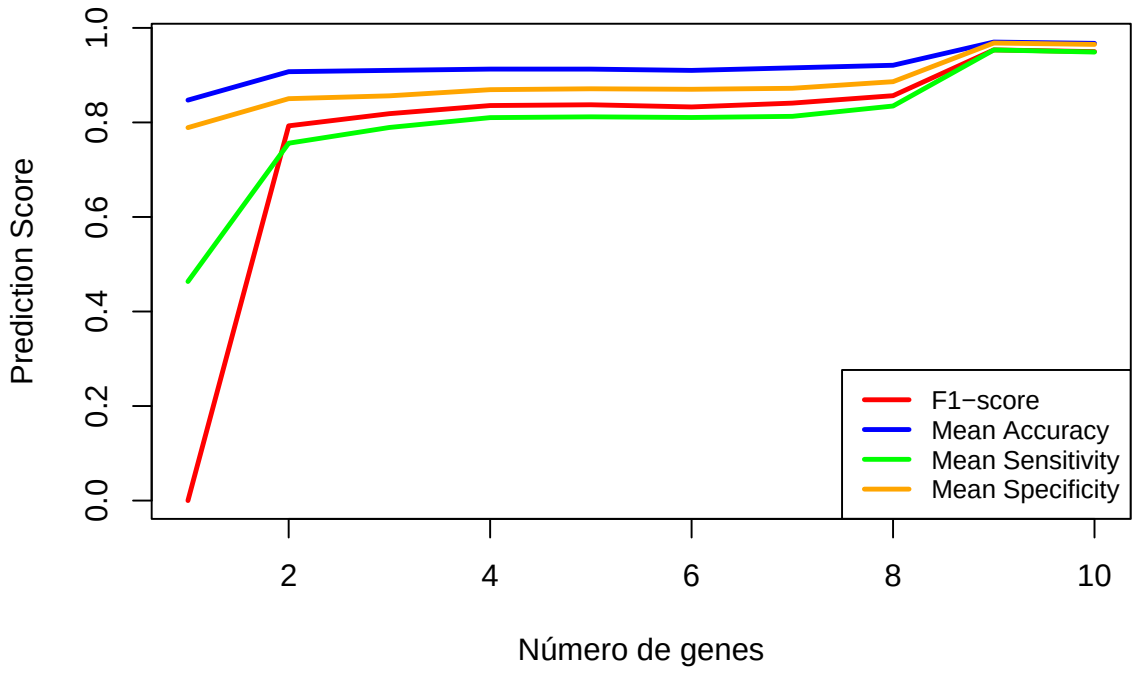
Calculamos las métricas de evaluación `F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity` y almacenamos los resultados:

```
svm_results_lasso_trn <- rbind(svm_trn_lasso$F1Info$meanF1[1:10],
svm_trn_lasso$accuracyInfo$meanAccuracy, svm_trn_lasso$sensitivityInfo$meanSensitivity,
svm_trn_lasso$specificityInfo$meanSpecificity)

save(svm_results_lasso_trn,file = "svm_results_lasso_trn")
```

```
load(file = "svm_results_lasso_trn")
```

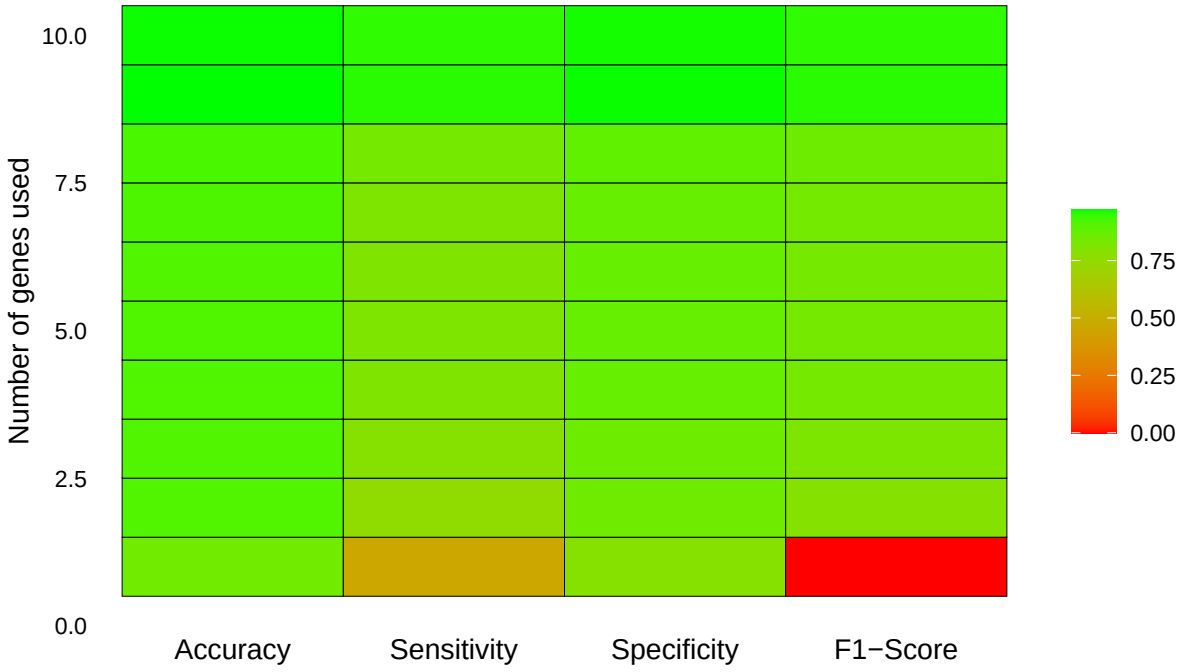
Visualizamos las métricas obtenidas mediante gráficos para interpretar los resultados:

```
dataPlot(svm_results_lasso_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
  "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
  xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```



Mostramos un mapa de calor de los resultados:

```
dataPlot(svm_trn_lasso, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas por Lasso y los `best params` obtenidos durante el entrenamiento:

```
svm_test_lasso <- svm_test(MLMatrix, MLLabels, XTest, YTest, vars_selected=
              FSRankingLasso[1:10], bestParameters=svm_trn_lasso$bestParameters)
save(svm_test_lasso,file = "svm_test_lasso")
```

```
load(file = "svm_test_lasso")
```

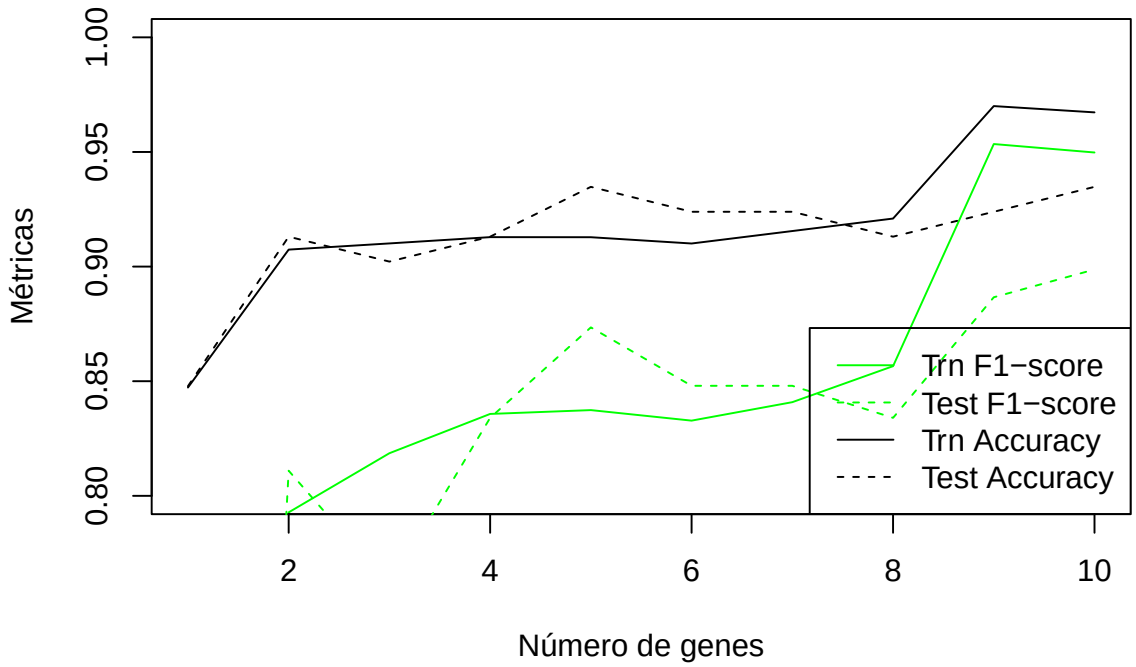
Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

```
svm_results_lasso_test <- rbind(svm_trn_lasso$F1Info$meanF1[1:10],
    svm_test_lasso$f1Vector, svm_trn_lasso$accuracyInfo$meanAccuracy,
    svm_test_lasso$accVector)
save(svm_results_lasso_test,file = "svm_results_lasso_test")
```

```
load(file = "svm_results_lasso_test")
```

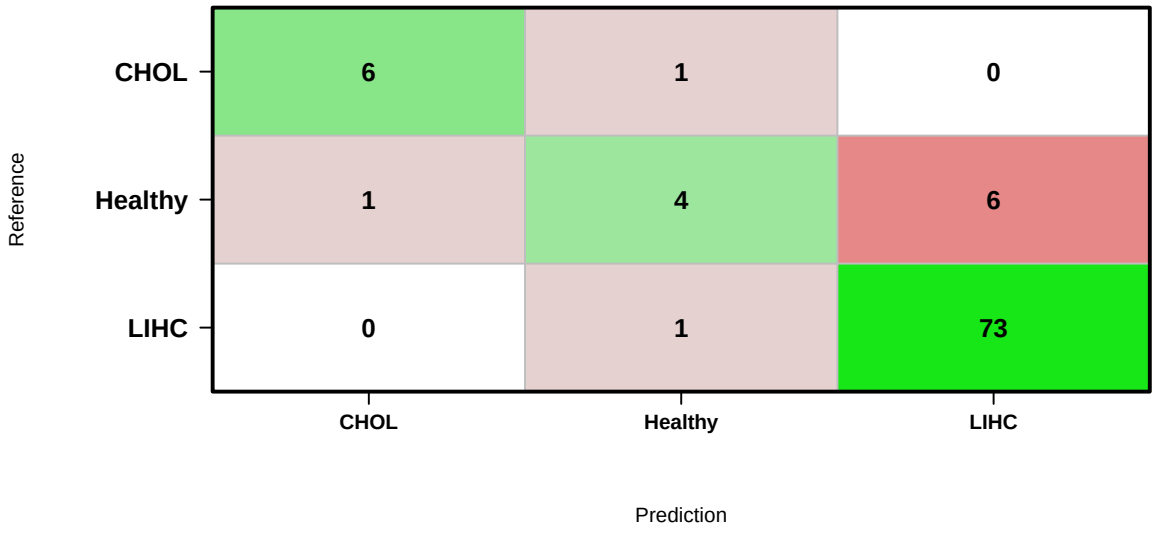
Visualizamos los resultados comparando train y test:

```r
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- svm_results_lasso_test[1,1:10]
Test_F1 <- svm_results_lasso_test[2,1:10]
Trn_Acc <- svm_results_lasso_test[3,1:10]
Test_Acc <- svm_results_lasso_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.80,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Mostramos la matriz de confusión en el conjunto de test:

```r
dataPlot(svm_test_lasso$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
90.217	76.066	73.576	87.674

En este algoritmo de selección de características, se puede observar que el número de genes con mayor explicabilidad es 9, ya que alcanza más de un 95%. Sin embargo, son bastantes genes y con un número de genes igual a **4** se puede observar que hay picos en las métricas de TRN y presenta una explicabilidad alrededor del 85% por lo que será el elegido.

3.3.5 Conclusiones

Al igual que en los dos anteriores modelos de clasificación, tras analizar los resultados obtenidos con diferentes métodos de selección de características, considero que la mejor opción es utilizar **Random Forest** con un número de **4 genes** seleccionados. Con esta configuración, se encuentra un 100% de predicción, alcanzando además los valores más altos de `Accuracy` y `F1-score` en comparación con los demás algoritmos de selección de características.

3.4 Algoritmo de clasificación: Redes neuronales

Este apartado consistirá en probar el algoritmo de clasificación de Redes Neuronales con distintos algoritmos de selección de características que han sido los mismos que se han visto anteriormente en los otros apartados.

3.4.1 Algoritmo de selección de características: mRMR

```
nn_trn <- function(data,labels,vars_selected,numFold = 10,hidden = c(5),maxit =200) {
  if (!is.data.frame(data) && !is.matrix(data)) {
    stop("The data argument must be a dataframe or a matrix.")
  }
  if (dim(data)[1] != length(labels)) {
    stop("The length of the rows of the argument data must be the same as the length
      of the labels. Please ensure that the rows are the samples and the columns
      are the variables.")
  }

  if (!is.character(labels) && !is.factor(labels)) {
    stop("The class of the labels parameter must be a character vector or factor.")
  }
  if (is.character(labels)) {
    labels <- as.factor(labels)
  }

  if (numFold %% 1 != 0 || numFold == 0) {
    stop("The numFold argument must be an integer and greater than 0.")
  }

  data <- as.data.frame(apply(data, 2, as.double))
  data <- data[, vars_selected]

  data <- vapply(data, function(x) {
    max <- max(x)
    min <- min(x)
    if (max > min) {
      x <- ((x - min) / (max - min)) * 2 - 1
    } else {
      x
    }
  }, double(nrow(data)))

  data <- as.data.frame(data)

  fitControl <- trainControl(method = "cv", number = numFold)
```

```r
cat("Training Neural Network with cross-validation...\n")

dataForTraining <- cbind(data, labels)
colnames(dataForTraining) <- make.names(colnames(dataForTraining))

nn_grid <- expand.grid(
  size = hidden, # Hidden layer sizes
  decay = c(0, 0.01, 0.1, 0.5) # Regularization parameter
)

nn_model <- train(
  labels ~ .,
  data = dataForTraining,
  method = "nnet",
  trControl = fitControl,
  tuneGrid = nn_grid,
  maxit = maxit,
  trace = FALSE,
  preProcess = c("center", "scale")
)

bestParameters <- nn_model$bestTune
cat(paste("Optimal size:", bestParameters$size, "\n"))
cat(paste("Optimal decay:", bestParameters$decay, "\n"))

acc_cv <- matrix(0L, nrow = numFold, ncol = dim(data)[2])
sens_cv <- matrix(0L, nrow = numFold, ncol = dim(data)[2])
spec_cv <- matrix(0L, nrow = numFold, ncol = dim(data)[2])
f1_cv <- matrix(0L, nrow = numFold, ncol = dim(data)[2])
cfMatList <- list()

lengthValFold <- dim(data)[1] / numFold
positions <- rep(seq_len(dim(data)[1]))
randomPositions <- sample(positions)
data <- data[randomPositions, ]
labels <- labels[randomPositions]

for (i in seq_len(numFold)) {
```

```
  cat(paste("Training fold", i, "...\n"))

  valFold <- seq(round((i - 1) * lengthValFold + 1), round(i * lengthValFold))
  trainDataCV <- setdiff(seq_len(dim(data)[1]), valFold)
  testDataset <- data[valFold, ]
  trainingDataset <- data[trainDataCV, ]
  labelsTrain <- labels[trainDataCV]
  labelsTest <- labels[valFold]

  colNames <- colnames(trainingDataset)

  for (j in seq_len(length(vars_selected))) {
    columns <- c(colNames[seq(j)])
    tr_ctr <- trainControl(method = "none")
    dataForTrt <- data.frame(cbind(subset(trainingDataset, select = columns),
                                   labelsTrain))
    colnames(dataForTrt)[seq(j)] <- make.names(columns)

    nn_model <- train(
      labelsTrain ~ .,
      data = dataForTrt,
      method = "nnet",
      tuneGrid = data.frame(size = bestParameters$size, decay =
                              bestParameters$decay),
      maxit = maxit,
      trControl = tr_ctr,
      preProcess = c("center", "scale"),
      trace = FALSE
    )

    testX <- subset(testDataset, select = columns)
    predicts <- predict(nn_model, newdata = testX)

    cfMatList[[i]] <- confusionMatrix(predicts, labelsTest)
    acc_cv[i, j] <- cfMatList[[i]]$overall[[1]]

    if (length(levels(labelsTrain)) == 2) {
      sens <- cfMatList[[i]]$byClass[[1]]
      spec <- cfMatList[[i]]$byClass[[2]]
```

```
      f1 <- cfMatList[[i]]$byClass[[7]]
    } else {
      sens <- mean(cfMatList[[i]]$byClass[, 1])
      spec <- mean(cfMatList[[i]]$byClass[, 2])
      f1 <- mean(cfMatList[[i]]$byClass[, 7])
    }

    sens_cv[i, j] <- sens
    spec_cv[i, j] <- spec
    f1_cv[i, j] <- f1

    if (is.na(sens_cv[i, j])) sens_cv[i, j] <- 0
    if (is.na(spec_cv[i, j])) spec_cv[i, j] <- 0
    if (is.na(f1_cv[i, j])) f1_cv[i, j] <- 0
  }
}

meanAcc <- colMeans(acc_cv)
names(meanAcc) <- colnames(acc_cv)
sdAcc <- apply(acc_cv, 2, sd)
accuracyInfo <- list(meanAcc, sdAcc)
names(accuracyInfo) <- c("meanAccuracy", "standardDeviation")

meanSens <- colMeans(sens_cv)
names(meanSens) <- colnames(sens_cv)
sdSens <- apply(sens_cv, 2, sd)
sensitivityInfo <- list(meanSens, sdSens)
names(sensitivityInfo) <- c("meanSensitivity", "standardDeviation")

meanSpec <- colMeans(spec_cv)
names(meanSpec) <- colnames(spec_cv)
sdSpec <- apply(spec_cv, 2, sd)
specificityInfo <- list(meanSpec, sdSpec)
names(specificityInfo) <- c("meanSpecificity", "standardDeviation")

meanF1 <- colMeans(f1_cv)
names(meanF1) <- colnames(f1_cv)
sdF1 <- apply(f1_cv, 2, sd)
F1Info <- list(meanF1, sdF1)
```

```
  names(F1Info) <- c("meanF1", "standardDeviation")

  cat("Neural network classification done successfully!\n")
  results_cv <- list(cfMatList, accuracyInfo, sensitivityInfo, specificityInfo,
                     F1Info, bestParameters)
  names(results_cv) <- c("cfMats", "accuracyInfo", "sensitivityInfo",
                         "specificityInfo", "F1Info", "bestParameters")
  invisible(results_cv)
}
```

```
nn_trn_mrmr <- nn_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected = FSRankingmRMR[1:10],
                      numFold = 5)
save(nn_trn_mrmr, file = "nn_trn_mrmr")
```

```
load(file = "nn_trn_mrmr")
```

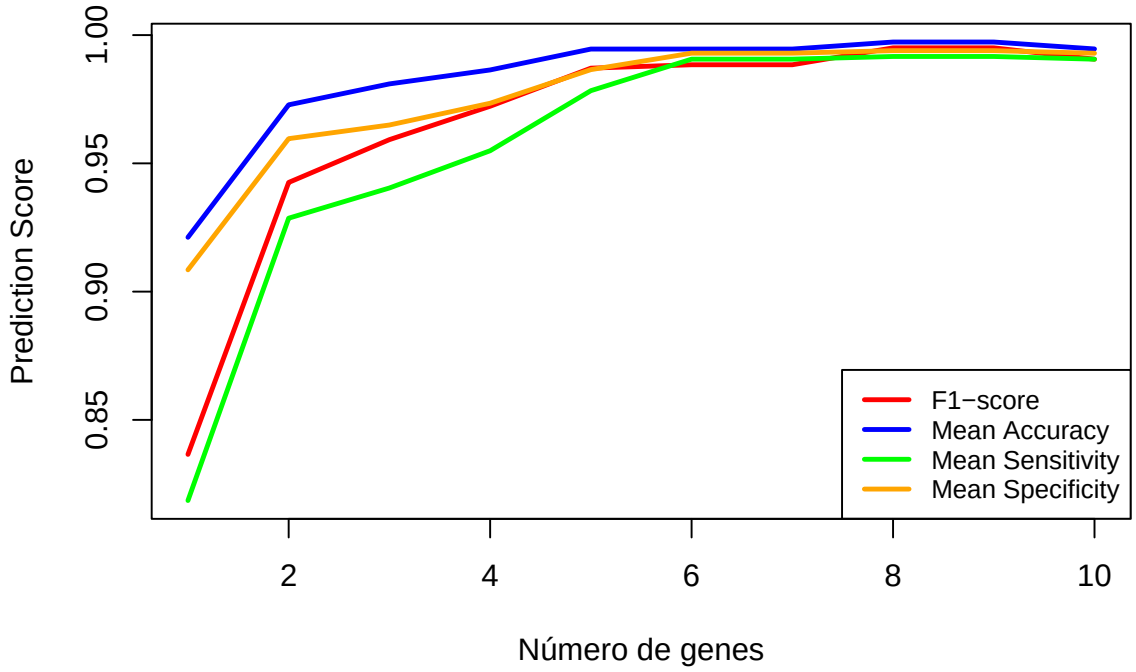
Calculamos las métricas de evaluación `F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity` y almacenamos los resultados:

```
nn_results_mrmr_trn <- rbind(nn_trn_mrmr$F1Info$meanF1[1:10],
  nn_trn_mrmr$accuracyInfo$meanAccuracy, nn_trn_mrmr$sensitivityInfo$meanSensitivity,
  nn_trn_mrmr$specificityInfo$meanSpecificity)
save(nn_results_mrmr_trn,file = "nn_results_mrmr_trn")
```

```
load(file = "nn_results_mrmr_trn")
```

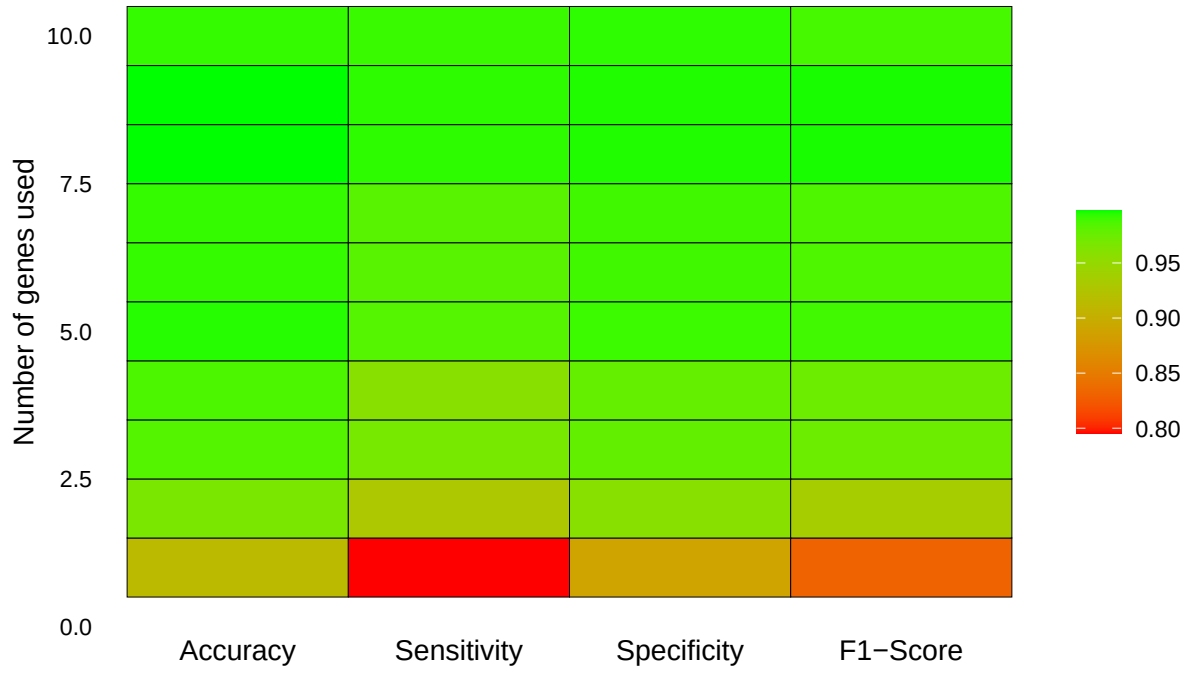
Visualizamos las métricas obtenidas mediante gráficos para interpretar los resultados:

```
dataPlot(nn_results_mrmr_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
  "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
  xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```



Mostramos un mapa de calor de los resultados:

```
dataPlot(nn_trn_mrmr, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas por mRMR y los `best params` obtenidos durante el entrenamiento:

```
nn_test <- function(train,labelsTrain,test,labelsTest,vars_selected,bestParameters){

  if (!is.data.frame(train) && !is.matrix(train)) {
    stop("The train argument must be a dataframe or a matrix.")
  }

  if (dim(train)[1] != length(labelsTrain)) {
    stop("The length of the rows of the argument train must be the same as the
         length of the labelsTrain. Please, ensure that the rows are the samples
         and the columns are the variables.")
  }

  if (!is.character(labelsTrain) && !is.factor(labelsTrain)) {
    stop("The class of the labelsTrain parameter must be character vector or
         factor.")
  }
  if (is.character(labelsTrain)) { labelsTrain <- as.factor(labelsTrain) }

  if (!is.character(labelsTest) && !is.factor(labelsTest)) {
    stop("The class of the labelsTest parameter must be character vector or
         factor.")
  }
  if (is.character(labelsTest)) { labelsTest <- as.factor(labelsTest) }

  if (!is.data.frame(test) && !is.matrix(test)) {
    stop("The test argument must be a dataframe or a matrix.")
  }

  if (dim(test)[1] != length(labelsTest)) {
    stop("The length of the rows of the argument test must be the same as the
         length of the labelsTest. Please, ensure that the rows are the samples
         and the columns are the variables.")
  }

  train <- as.data.frame(apply(train, 2, as.double))
  train <- train[, vars_selected]
```

```
test <- as.data.frame(apply(test, 2, as.double))
test <- test[, vars_selected]

train <- vapply(train, function(x) {
  max <- max(x)
  min <- min(x)
  if (max > min) {
    x <- ((x - min) / (max - min)) * 2 - 1
  }
  else {
    x
  }}, double(nrow(train)))

train <- as.data.frame(train)

test <- vapply(test, function(x) {
  max <- max(x)
  min <- min(x)
  if (max > min) {
    x <- ((x - min) / (max - min)) * 2 - 1
  }
  else {
    x
  }}, double(nrow(test)))

test <- as.data.frame(test)

colNames <- colnames(train)

accVector <- double()
sensVector <- double()
specVector <- double()
f1Vector <- double()
cfMatList  <- list()

# Firstly with 1 variable
cat(paste("Testing with ", 1," variables...\n", sep = ""))

columns <- c(colNames[1])
```

```
tr_ctr <- trainControl(method = "none")
dataForTrt <- data.frame(cbind(subset(train, select = columns), labelsTrain))
colnames(dataForTrt)[seq(1)] <- make.names(columns)

nn_mod <- train(labelsTrain ~ .,
                data = dataForTrt,
                method = 'nnet',
                metric = 'Accuracy',
                preProc = c("center", "scale"),
                tuneGrid = data.frame(.size = bestParameters[1], .decay =
                                      bestParameters[2]),
                trace = FALSE)

testX <- subset(test, select = columns)
unkX <- testX
colnames(unkX) <- make.names(colnames(testX))
colnames(testX) <- make.names(colnames(testX))
predicts <- predict(nn_mod, newdata = testX)

cfMat <- confusionMatrix(predicts, labelsTest)
if (length(levels(labelsTrain)) == 2) {
  sens <- cfMat$byClass[[1]]
  spec <- cfMat$byClass[[2]]
  f1 <- cfMat$byClass[[7]]
} else {
  sens <- mean(cfMat$byClass[, 1])
  spec <- mean(cfMat$byClass[, 2])
  f1 <- mean(cfMat$byClass[, 7])
}

cfMatList[[1]] <- cfMat
accVector[1] <- cfMat$overall[[1]]
sensVector[1] <- sens
specVector[1] <- spec
f1Vector[1] <- f1

for (i in c(2:dim(train)[2])) {

  cat(paste("Testing with ", i, " variables...\n", sep = ""))
```

```
  columns <- c(colNames[seq(i)])
  tr_ctr <- trainControl(method = "none")
  dataForTrt <- data.frame(cbind(subset(train, select = columns), labelsTrain))
  colnames(dataForTrt)[seq(i)] <- make.names(columns)

  nn_mod <- train(labelsTrain ~ .,
                  data = dataForTrt,
                  method = 'nnet',
                  metric = 'Accuracy',
                  preProc = c("center", "scale"),
                  tuneGrid = data.frame(.size = bestParameters[1], .decay =
                                          bestParameters[2]),
                  trace = FALSE)

  testX <- subset(test, select = columns)
  unkX <- testX
  colnames(unkX) <- make.names(colnames(testX))
  colnames(testX) <- make.names(colnames(testX))
  predicts <- predict(nn_mod, newdata = testX)

  cfMat <- confusionMatrix(predicts, labelsTest)
  if (length(levels(labelsTrain)) == 2) {
    sens <- cfMat$byClass[[1]]
    spec <- cfMat$byClass[[2]]
    f1 <- cfMat$byClass[[7]]
  } else {
    sens <- mean(cfMat$byClass[, 1])
    spec <- mean(cfMat$byClass[, 2])
    f1 <- mean(cfMat$byClass[, 7])
  }

  cfMatList[[i]] <- cfMat
  accVector[i] <- cfMat$overall[[1]]
  sensVector[i] <- sens
  specVector[i] <- spec
  f1Vector[i] <- f1
}

cat("Classification done successfully!\n")
```

```
  names(accVector) <- vars_selected
  names(sensVector) <- vars_selected
  names(specVector) <- vars_selected
  names(f1Vector) <- vars_selected

  results <- list(cfMatList, accVector, sensVector, specVector, f1Vector)
  names(results) <- c("cfMats","accVector","sensVector","specVector","f1Vector")
  invisible(results)

}
```

Realizamos un pequeño ajuste a la variable XTest que necesitaremos para la parte del test.

```
nn_trn_mrmr$bestParameters
nn_test_mrmr <- nn_test(MLMatrix, MLLabels, t(XTest), YTest, vars_selected =
              vars_selected[1:10], bestParameters = nn_trn_mrmr$bestParameters)

save(nn_test_mrmr, file = "nn_test_mrmr")
```

```
load(file ="nn_test_mrmr" )
```

Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

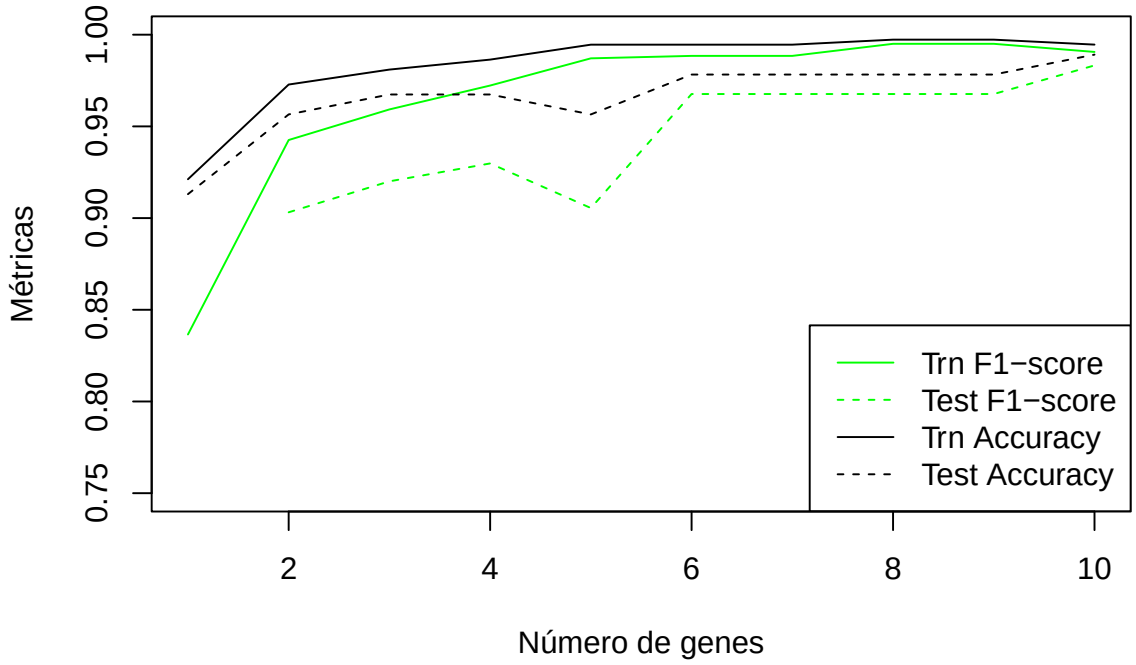
```
nn_results_mrmr_test <- rbind(nn_trn_mrmr$F1Info$meanF1[1:10],nn_test_mrmr$f1Vector,
                    nn_trn_mrmr$accuracyInfo$meanAccuracy, nn_test_mrmr$accVector)
save(nn_results_mrmr_test,file = "nn_results_mrmr_test")
```

```
load(file = "nn_results_mrmr_test")
```

Visualizamos los resultados comparando train y test:

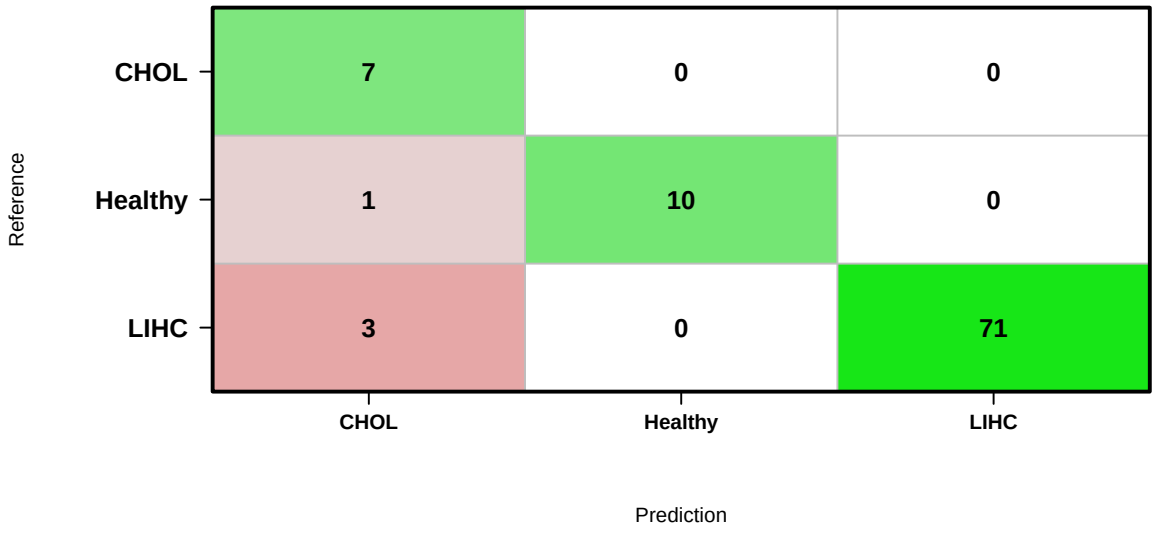
```
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- nn_results_mrmr_test[1,1:10]
Test_F1 <- nn_results_mrmr_test[2,1:10]
Trn_Acc <- nn_results_mrmr_test[3,1:10]
Test_Acc <- nn_results_mrmr_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.75,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
```

```
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Mostramos la matriz de confusión en el conjunto de test:

```
dataPlot(nn_test_mrmr$cfMats[[2]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
95.652	90.316	95.618	98.431

Este algoritmo de clasificación Redes Neuronales presenta picos en la primera gráfica como podemos observar por lo que el mejor número de genes a elegir sería **5**, ya que aproximadamente dan una explicabilidad del 95% aproximadamente. Otra opción sería utilizar 8 genes ya tendría mayor explicabilidad pero con **5 genes** parece explicar bastante bien.

3.4.2 Algoritmo de selección de características: RF

En esta sección se utilizará el método de selección de características Random Forest (RF). Se seguirán los mismos pasos aplicados anteriormente con mRMR para analizar los resultados obtenidos tanto en el entrenamiento como en el test, y así comparar su rendimiento.

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo Redes neuronales utilizando las 10 características seleccionadas por el método RF:

```
nn_trn_rf <- nn_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected = FSRankingRF[1:10],
                    numFold = 5)
save(nn_trn_rf,file = "nn_trn_rf")
```

```
load(file = "nn_trn_rf")
```

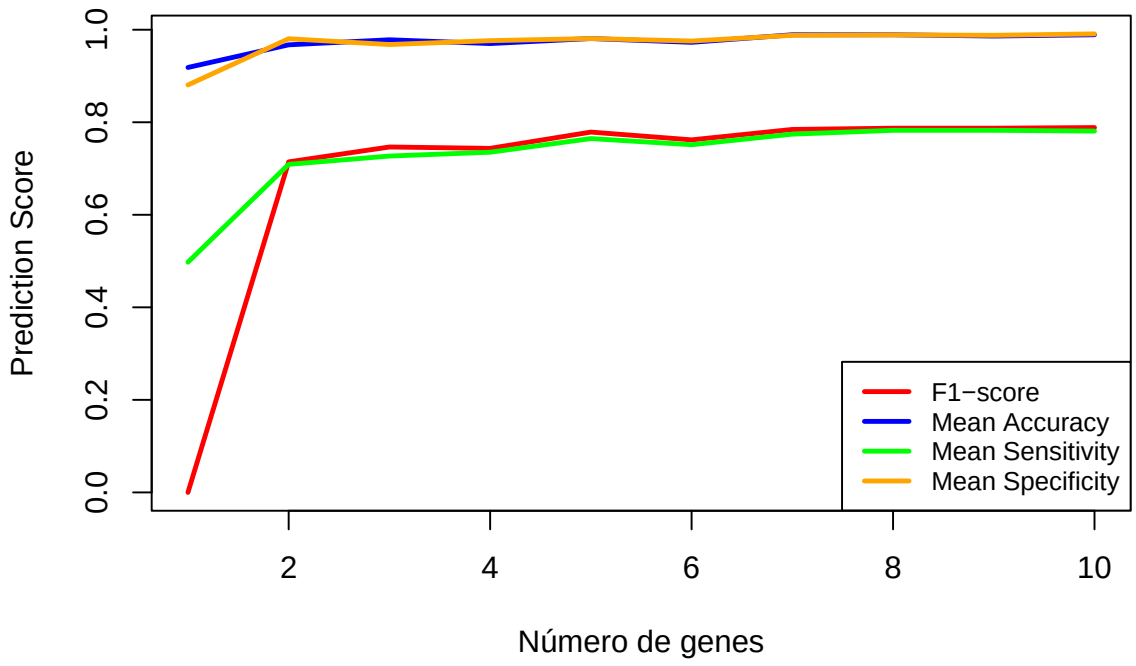
Se combinan las métricas principales (`F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity`) para los 10 primeros genes seleccionados por RF en una sola matriz, lo que facilita su visualización.

```
nn_results_rf_trn <- rbind(nn_trn_rf$F1Info$meanF1[1:10],
 nn_trn_rf$accuracyInfo$meanAccuracy, nn_trn_rf$sensitivityInfo$meanSensitivity,
 nn_trn_rf$specificityInfo$meanSpecificity)

save(nn_results_rf_trn,file = "nn_results_rf_trn")
```

```
load(file = "nn_results_rf_trn")
```

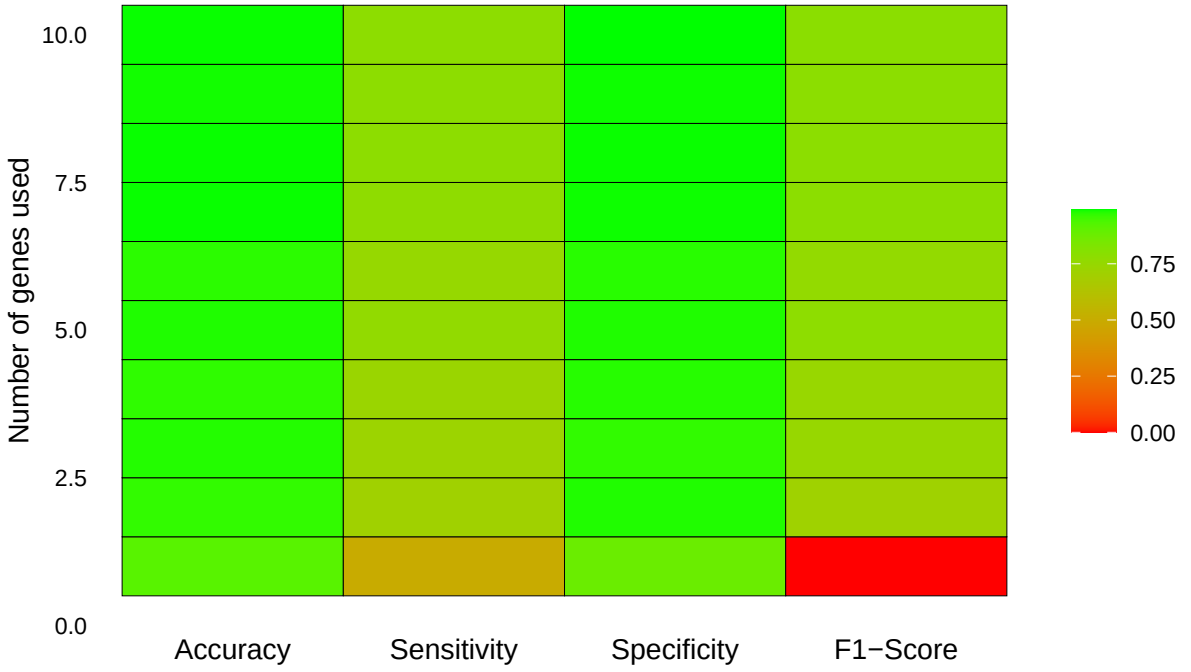
A continuación, se crea una gráfica que muestre el rendimiento de cada métrica en función del número de genes.

```
dataPlot(nn_results_rf_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
  "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
  xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```



Se mostrará un mapa de calor con los resultados globales del entrenamiento:

```
dataPlot(nn_trn_rf, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas por RF y los `best params` obtenidos durante el entrenamiento:

```
nn_test_rf <- nn_test(MLMatrix, MLLabels, t(XTest), YTest, vars_selected=
                    FSRankingRF[1:10],bestParameters=nn_trn_rf$bestParameters)


save(nn_test_rf,file = "nn_test_rf")
```

```
load(file = "nn_test_rf")
```

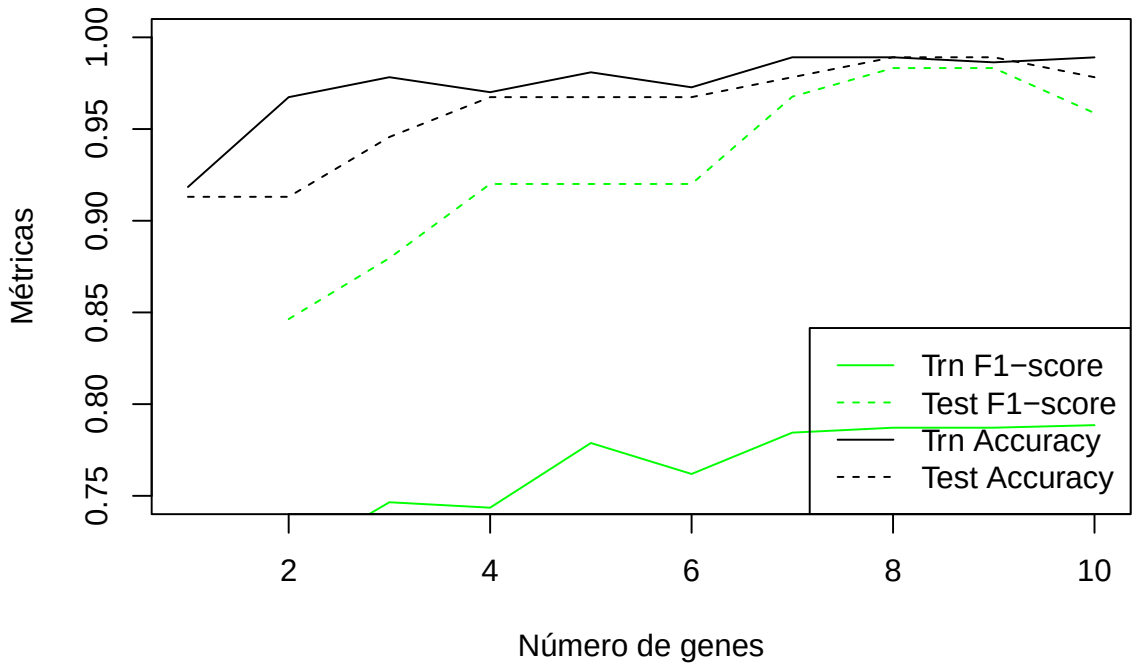
Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

```
nn_results_rf_test <- rbind(nn_trn_rf$F1Info$meanF1[1:10], nn_test_rf$f1Vector,
                      nn_trn_rf$accuracyInfo$meanAccuracy, nn_test_rf$accVector)
save(nn_results_rf_test,file = "nn_results_rf_test")
```

```
load(file = "nn_results_rf_test")
```

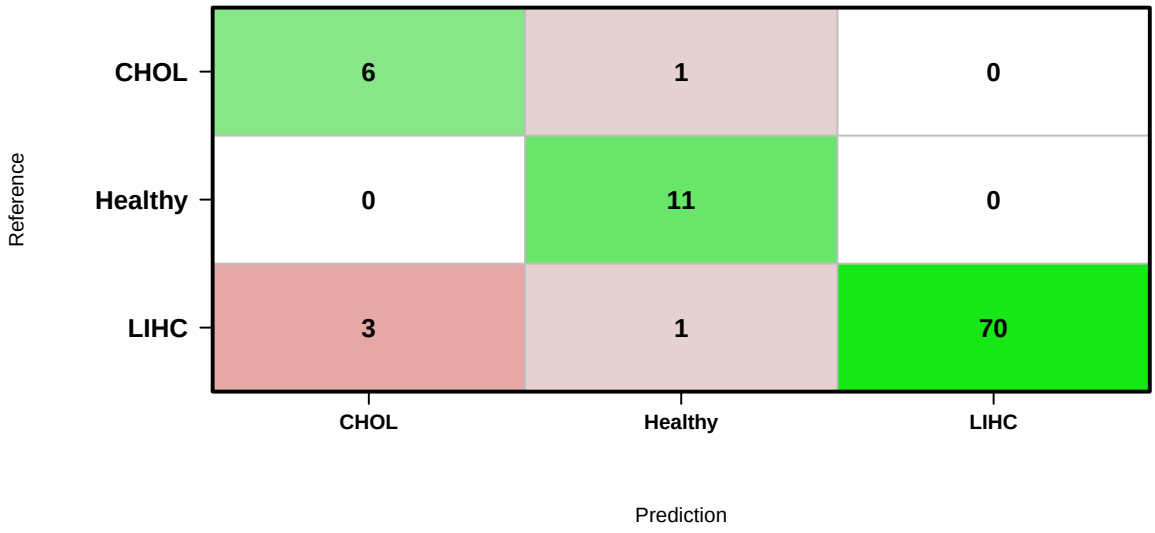
Visualizamos los resultados comparando train y test:

```
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- nn_results_rf_test[1,1:10]
Test_F1 <- nn_results_rf_test[2,1:10]
Trn_Acc <- nn_results_rf_test[3,1:10]
Test_Acc <- nn_results_rf_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.75,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Por último, se mostrará la matriz de confusión:

```
dataPlot(nn_test_rf$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
94.565	87.963	93.436	98

En el algoritmo de selección de características Random Forest, se aprecia un pico en el número de genes igual a 5, lo que indica una alta capacidad explicativa con cuatro genes, pero si queremos más precisión lo suyo sería elegir el número de genes igual a 7 ya que estos superan el 95% de precisión. Por tanto, el número de genes elegidos será **5**.

3.4.3 Algorítmo de selección de características: DA

Esta será una de las últimas pruebas que se hará para el algoritmo de Redes neuronales, utilizando un método de selección de características diferente. Se seguirán los mismos pasos que anteriormente.

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo Red neuronal utilizando las 10 características seleccionadas por el método DA:

```
nn_trn_da <- nn_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected = names(FSRankingDA[1:10]),
                    numFold = 5)

save(nn_trn_da,file = "nn_trn_da")
```

```
load(file = "nn_trn_da")
```

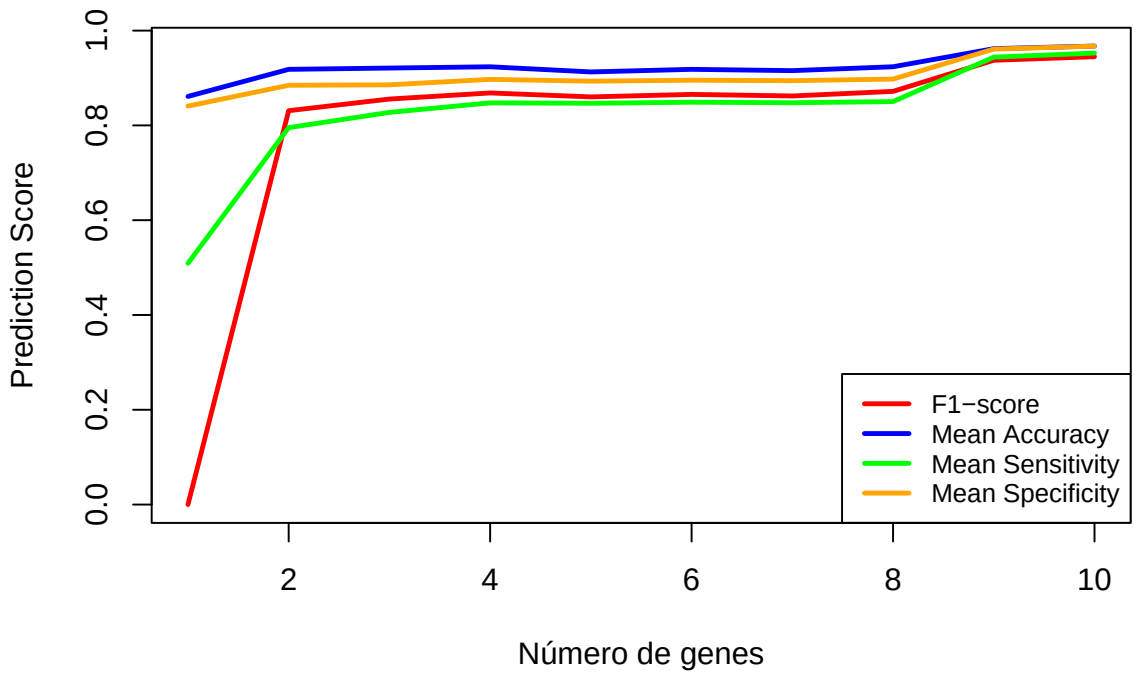
Calculamos las métricas de evaluación `F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity` y almacenamos los resultados:

```
nn_results_da_trn <- rbind(nn_trn_da$F1Info$meanF1[1:10],
  nn_trn_da$accuracyInfo$meanAccuracy, nn_trn_da$sensitivityInfo$meanSensitivity,
  nn_trn_da$specificityInfo$meanSpecificity)

save(nn_results_da_trn,file = "nn_results_da_trn")
```

```
load(file = "nn_results_da_trn")
```

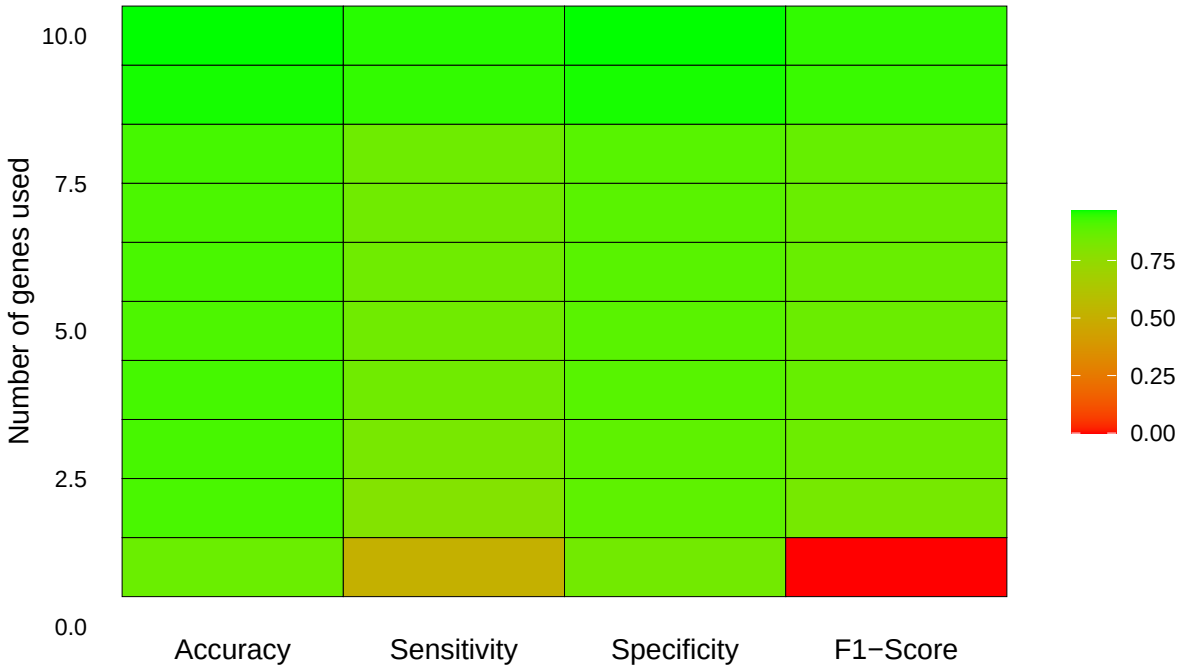
Visualizamos las métricas obtenidas mediante gráficos para interpretar los resultados:

```
dataPlot(nn_results_da_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
  "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
  xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```



Mostramos un mapa de calor de los resultados:

```
dataPlot(nn_trn_da, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas por DA y los `best params` obtenidos durante el entrenamiento:

```
nn_test_da <- nn_test(MLMatrix, MLLabels, t(XTest), YTest, vars_selected=
            names(FSRankingDA[1:10]), bestParameters=nn_trn_da$bestParameters)
save(nn_test_da,file = "nn_test_da")
```

```
load(file = "nn_test_da")
```

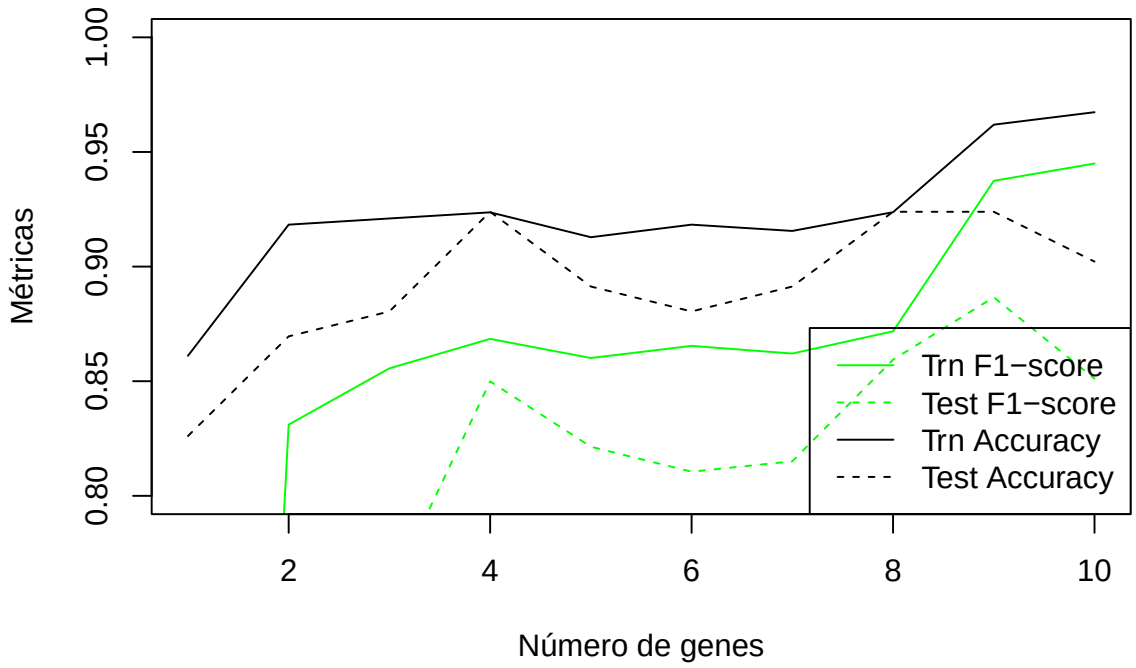
Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

```
nn_results_da_test <- rbind(nn_trn_da$F1Info$meanF1[1:10], nn_test_da$f1Vector,
                      nn_trn_da$accuracyInfo$meanAccuracy, nn_test_da$accVector)
save(nn_results_da_test,file = "nn_results_da_test")
```

```
load(file = "nn_results_da_test")
```

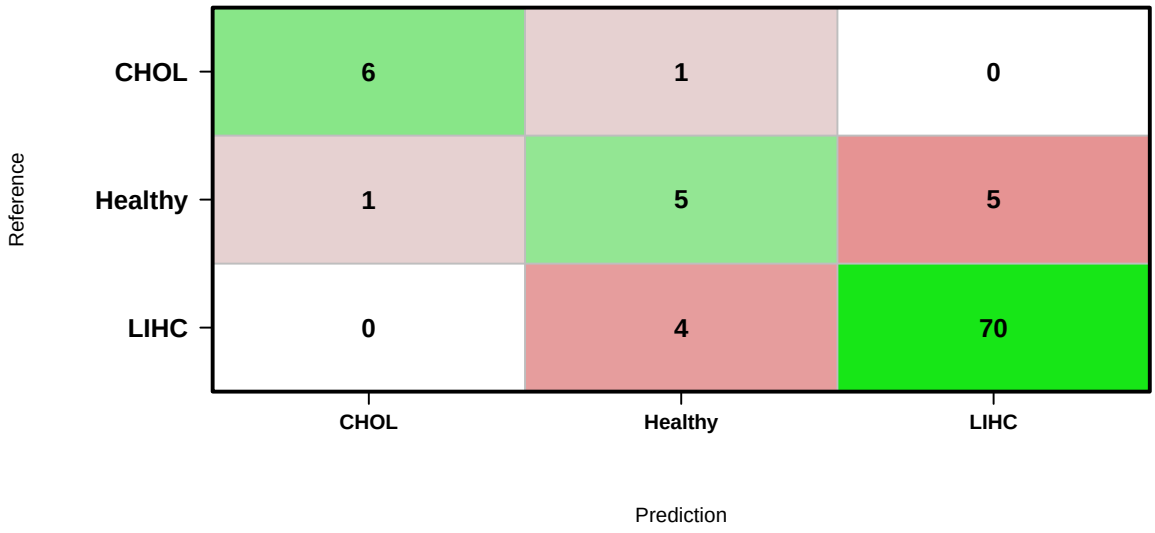
Visualizamos los resultados comparando train y test:

```r
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- nn_results_da_test[1,1:10]
Test_F1 <- nn_results_da_test[2,1:10]
Trn_Acc <- nn_results_da_test[3,1:10]
Test_Acc <- nn_results_da_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.80,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Mostramos la matriz de confusión en el conjunto de test:

```r
dataPlot(nn_test_da$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
88.043	75.764	75.254	88.291

En este algoritmo de selección de características, se puede observar que el número de genes con mayor explicabilidad es 9, ya que alcanza casi un 90%. Sin embargo, son bastantes genes y con un número de genes igual a **4** se puede observar que hay una explicabilidad alrededor del 85% por lo que será el elegido.

3.4.4 Algorítmo de selección de características: Lasso

Esta será la última prueba que se hará para el algoritmo de Red neuronal, utilizando un método de selección de características diferente. Se seguirán los mismos pasos que anteriormente.

En primer lugar, realizamos el entrenamiento del modelo de Red neuronal utilizando las 10 características seleccionadas por el método Lasso:

```
nn_trn_lasso <- nn_trn(MLMatrix, MLLabels, vars_selected = FSRankingLasso[1:10],
                       numFold = 5)

save(nn_trn_lasso,file = "nn_trn_lasso")
```

```
load(file = "nn_trn_lasso")
```

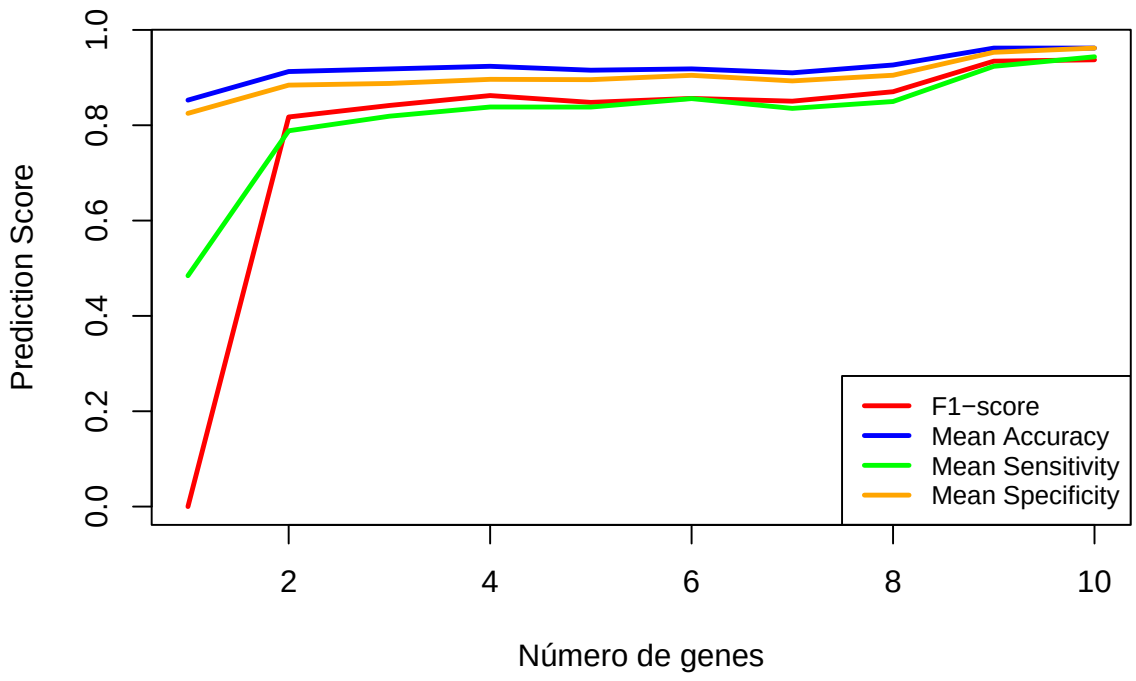
Calculamos las métricas de evaluación `F1-score`, `Accuracy`, `Sensitivity` y `Specificity` y almacenamos los resultados:

```
nn_results_lasso_trn <- rbind(nn_trn_lasso$F1Info$meanF1[1:10],
  nn_trn_lasso$accuracyInfo$meanAccuracy, nn_trn_lasso$sensitivityInfo$meanSensitivity,
  nn_trn_lasso$specificityInfo$meanSpecificity)

save(nn_results_lasso_trn,file = "nn_results_lasso_trn")
```

```
load(file = "nn_results_lasso_trn")
```

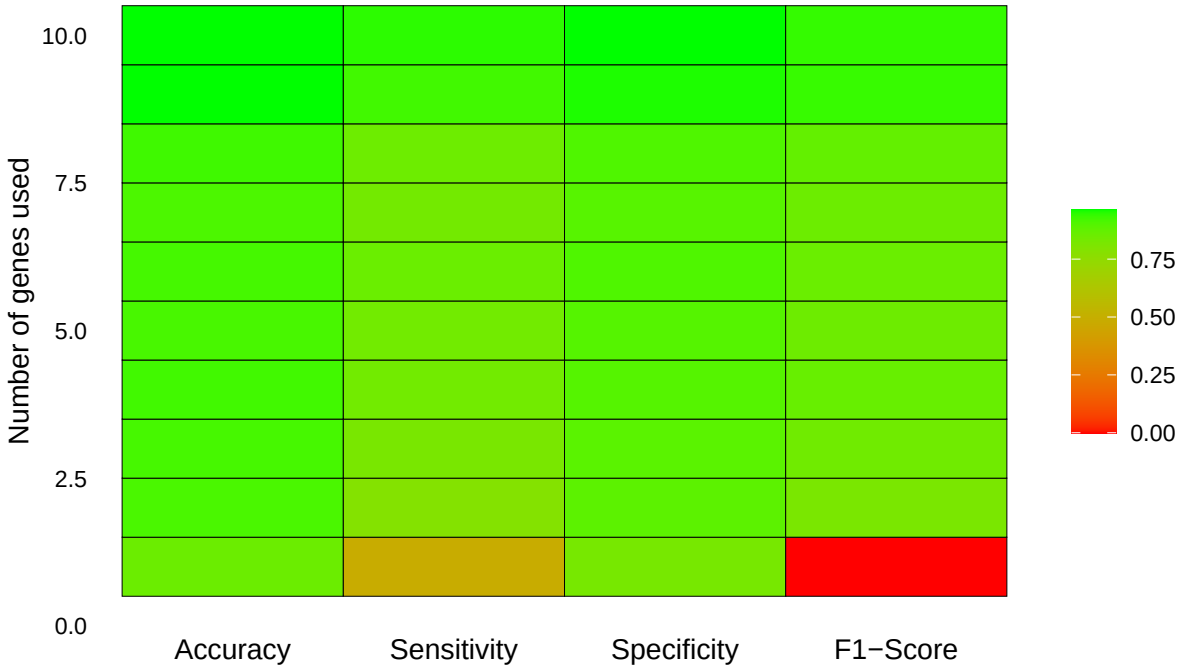
Visualizamos las métricas obtenidas mediante gráficos para interpretar los resultados:

```
dataPlot(nn_results_lasso_trn, MLLabels, legend = c("F1-score","Mean Accuracy",
  "Mean Sensitivity","Mean Specificity"), mode = "classResults",
  xlab="Número de genes", ylab="Prediction Score")
```



Mostramos un mapa de calor de los resultados:

```
dataPlot(nn_trn_lasso, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```



A continuación, evaluamos el modelo utilizando el conjunto de test con las características seleccionadas por Lasso y los `best params` obtenidos durante el entrenamiento:

```
nn_test_lasso <- nn_test(MLMatrix, MLLabels, t(XTest), YTest, vars_selected=
              FSRankingLasso[1:10], bestParameters=nn_trn_lasso$bestParameters)
save(nn_test_lasso,file = "nn_test_lasso")
```

```
load(file = "nn_test_lasso")
```

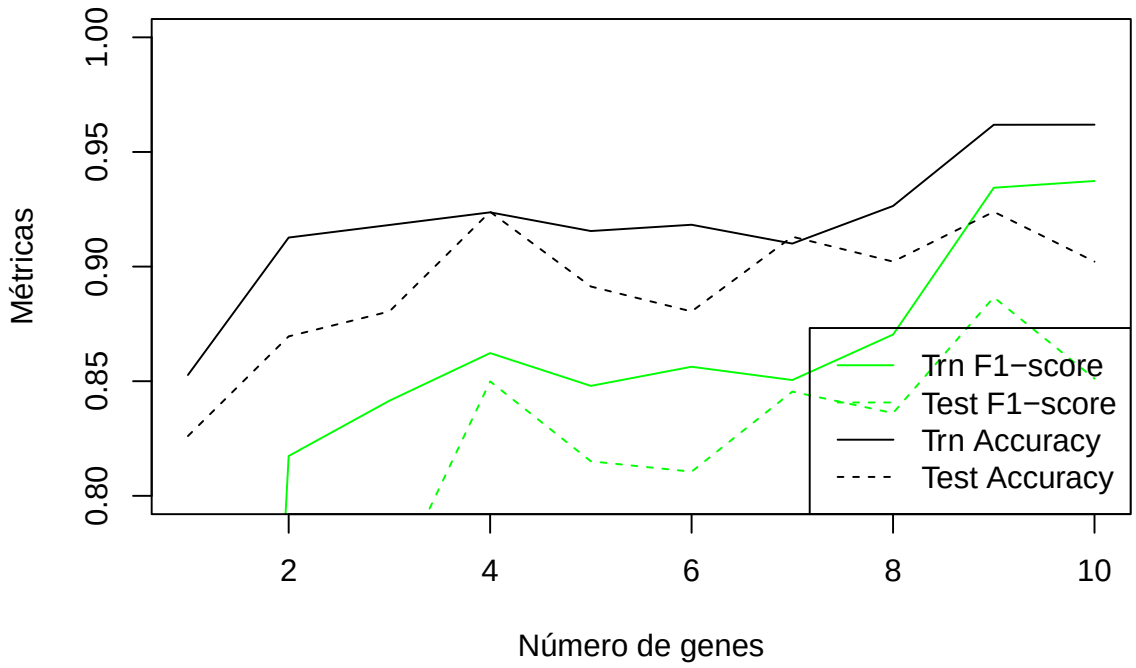
Se recopilan las métricas obtenidas en el entrenamiento y en el test (`Accuracy` y `F1-score`):

```
nn_results_lasso_test <- rbind(nn_trn_lasso$F1Info$meanF1[1:10],
  nn_test_lasso$f1Vector, nn_trn_lasso$accuracyInfo$meanAccuracy,
  nn_test_lasso$accVector)
save(nn_results_lasso_test,file = "nn_results_lasso_test")
```

```
load(file = "nn_results_lasso_test")
```

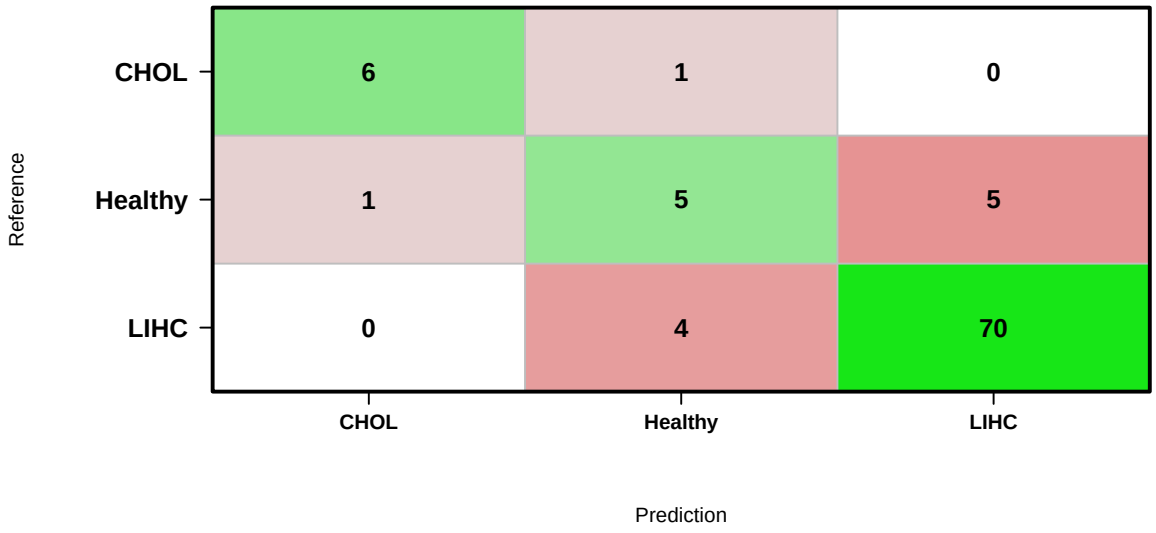
Visualizamos los resultados comparando train y test:

```
num_genes <- 1:10
Trn_F1 <- nn_results_lasso_test[1,1:10]
Test_F1 <- nn_results_lasso_test[2,1:10]
Trn_Acc <- nn_results_lasso_test[3,1:10]
Test_Acc <- nn_results_lasso_test[4,1:10]
plot(num_genes, Trn_F1,"l", col = "green",ylim=c(0.80,1.0),ylab = "Métricas",
     xlab = "Número de genes")
lines(num_genes, Test_F1,"l",col = "green" ,lty = 2)
lines(num_genes, Trn_Acc,"l")
lines(num_genes, Test_Acc,"l", lty = 2)
legend("bottomright",c("Trn F1-score","Test F1-score","Trn Accuracy","Test Accuracy"),
       col=c("green","green","black","black"),lty=c(1,2,1,2) )
```



Mostramos la matriz de confusión en el conjunto de test:

```
dataPlot(nn_test_lasso$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
88.043	75.764	75.254	88.291

En este algoritmo de selección de características, se puede observar que el número de genes con mayor explicabilidad es 9, ya que alcanza casi un 95%. Sin embargo, son bastantes genes y con un número de genes igual a **4** se puede observar que hay picos en las métricas de TRN y presenta una explicabilidad alrededor del 85% por lo que será el elegido.

3.4.5 Conclusiones

Tras analizar los resultados obtenidos con diferentes métodos de selección de características, considero que la mejor opción es utilizar **mRMR** con un número de **5 genes** seleccionados. Con esta configuración, se encuentra entre alrededor del 95% de predicción, alcanzando además los valores más altos de `Accuracy` y `F1-score` en comparación con los demás algoritmos de selección de características.

3.5 Elecciones finales

Tras realizar estas pruebas para cada uno de los algoritmos de clasificación, finalmente los resultados han sido los siguientes:

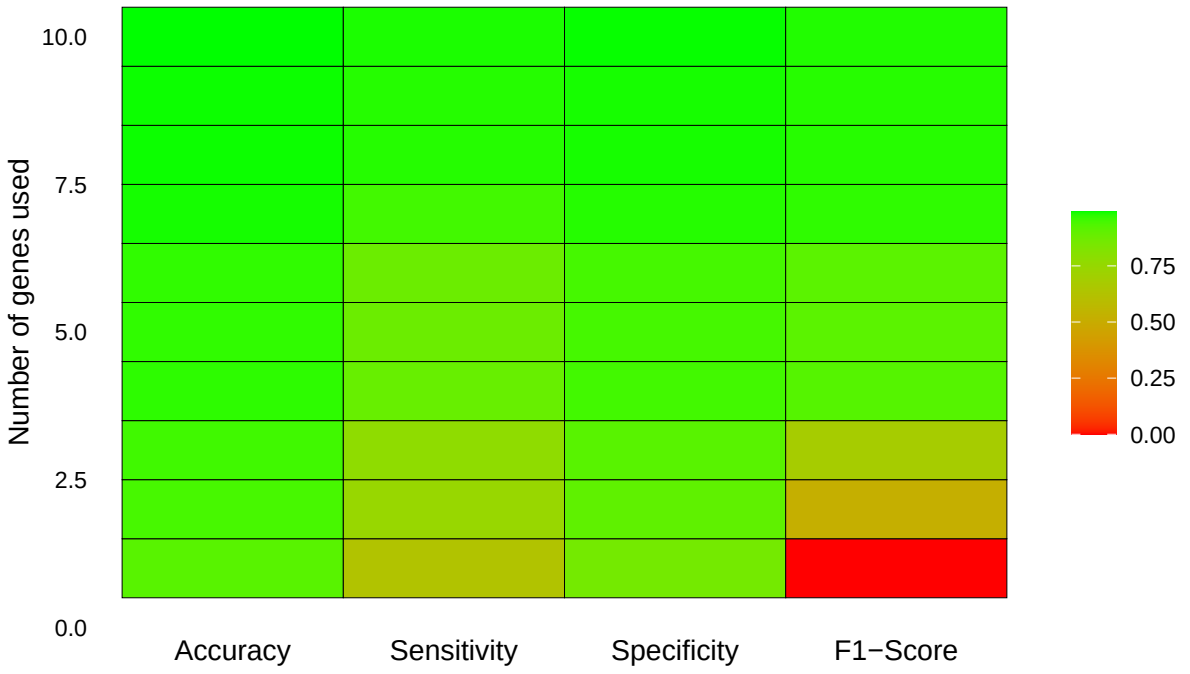
- El algoritmo **k-NN** ha obtenido mejores métricas con el algoritmo de selección de características **Random Forest**.
- El algoritmo **Random Forest** ha obtenido mejores métricas con el algoritmo de selección de características **mRMR**.

- El algoritmo **SVM** ha obtenido mejores métricas con el algoritmo de selección de características **Random Forest**.
- El algoritmo **Red neuronal** ha obtenido mejores métricas con al algoritmo de selección de características **mRMR**

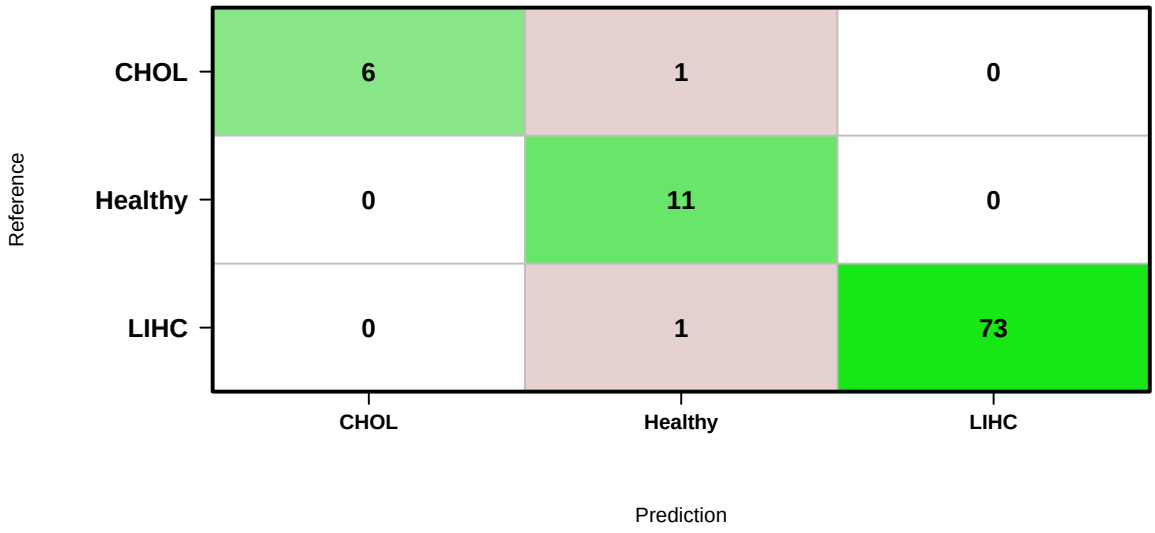
En este caso, se han obtenido mejores métricas de `Accuracy` y `F1-score` para cada uno de los tres algoritmos de clasificación utilizando el algoritmo de selección de características **Random Forest** por lo que ha sido seleccionado. Además, entre los algoritmos de clasificación, el que ha presentado mejores métricas ha sido **SVM**, por lo que será el utilizado.

Mostraremos de nuevo los resultados de este modelo, en concreto del **heatmap** y de la **matriz de confusión del conjunto de test**:

```
dataPlot(svm_trn_rf, MLLabels, mode = "heatmapResults")
```




```
dataPlot(svm_test_rf$cfMats[[3]]$table, MLLabels, mode = "confusionMatrix")
```



DETAILS

Accuracy	F1	Sensitivity	Specificity
97.826	94.431	94.788	99.177

En el siguiente apartado se realizará una validación cruzada de 5 particiones (5CV) en el dataset completo, utilizando el algoritmo de selección de características y el clasificador escogido. Se evalúa el rendimiento medio del modelo (en entrenamiento y test) a medida que aumenta el número de genes seleccionados, mostrando los resultados en una gráfica que refleja esta evolución. Además, se presentan los 5 rankings de genes obtenidos en cada fold de la validación cruzada y, finalmente, se selecciona la huella final de genes, que corresponde al conjunto óptimo basado en el consenso entre rankings y el rendimiento observado en la gráfica.

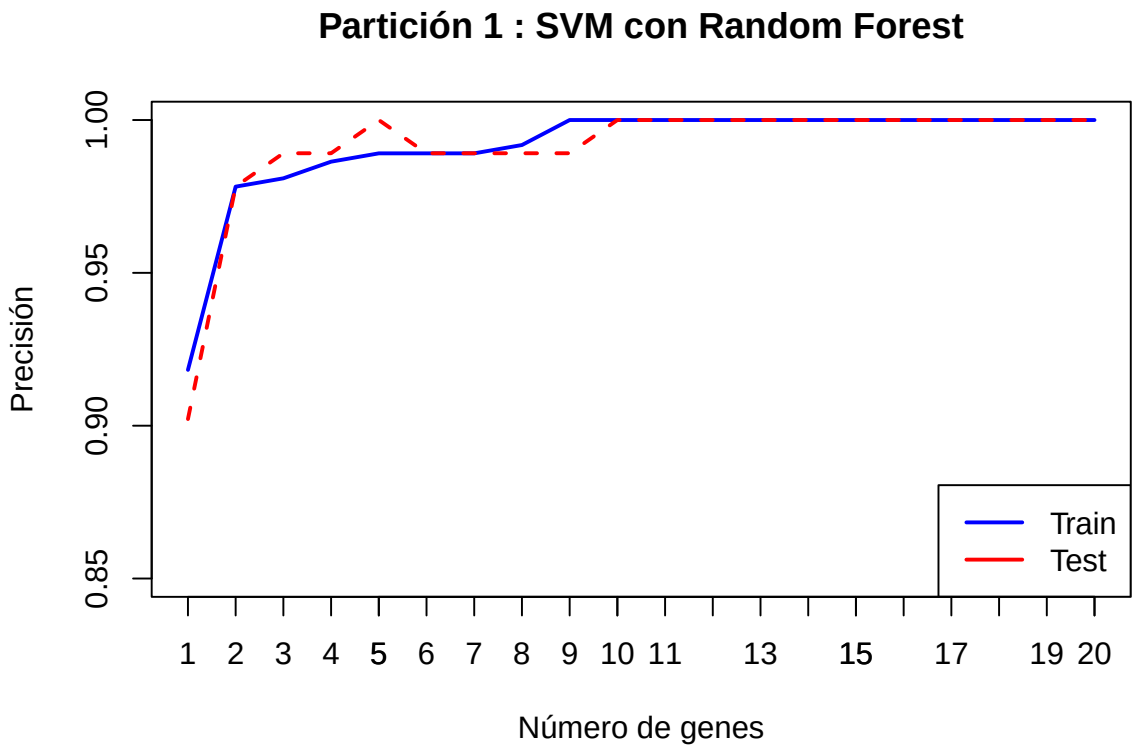
4 Evolución del rendimiento según el número de genes utilizando 5-CV con el clasificador seleccionado

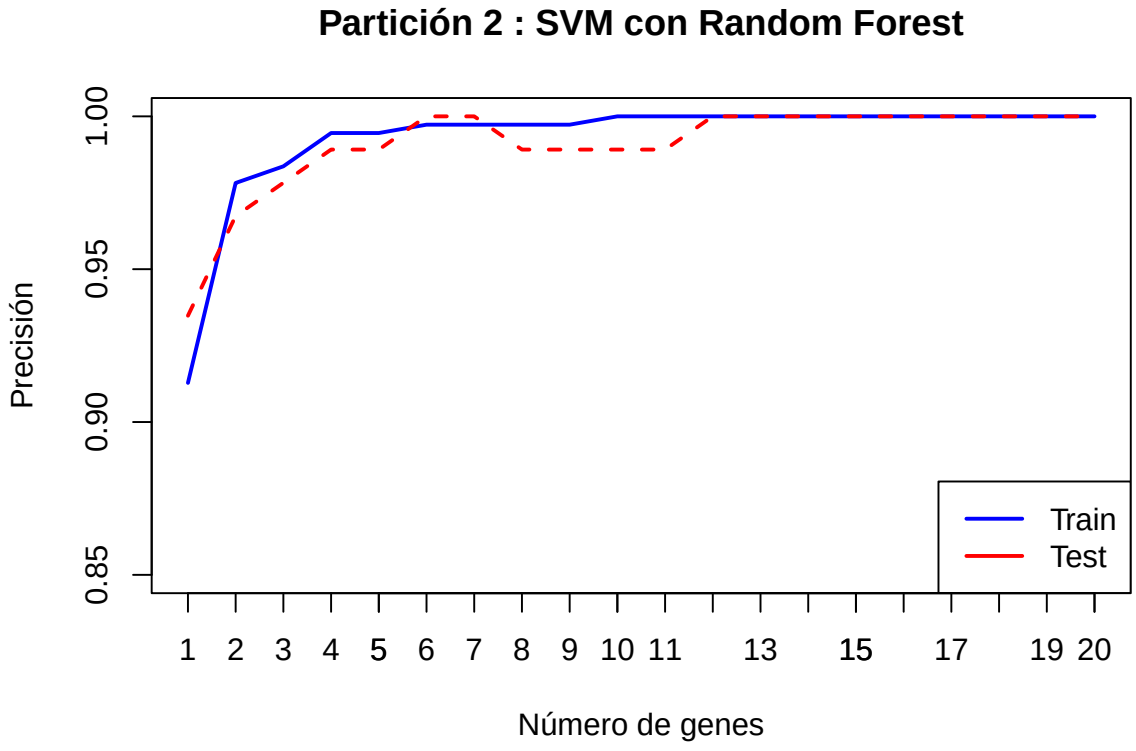
En este apartado se seleccionará un algoritmo de clasificación junto con un algoritmo de selección de características óptimo. Como se detalla en la sección **3.4 Elecciones finales**, se identificaron los mejores algoritmos de selección de características para cada clasificador, basándose en las métricas de **Accuracy** y **F1-score**.

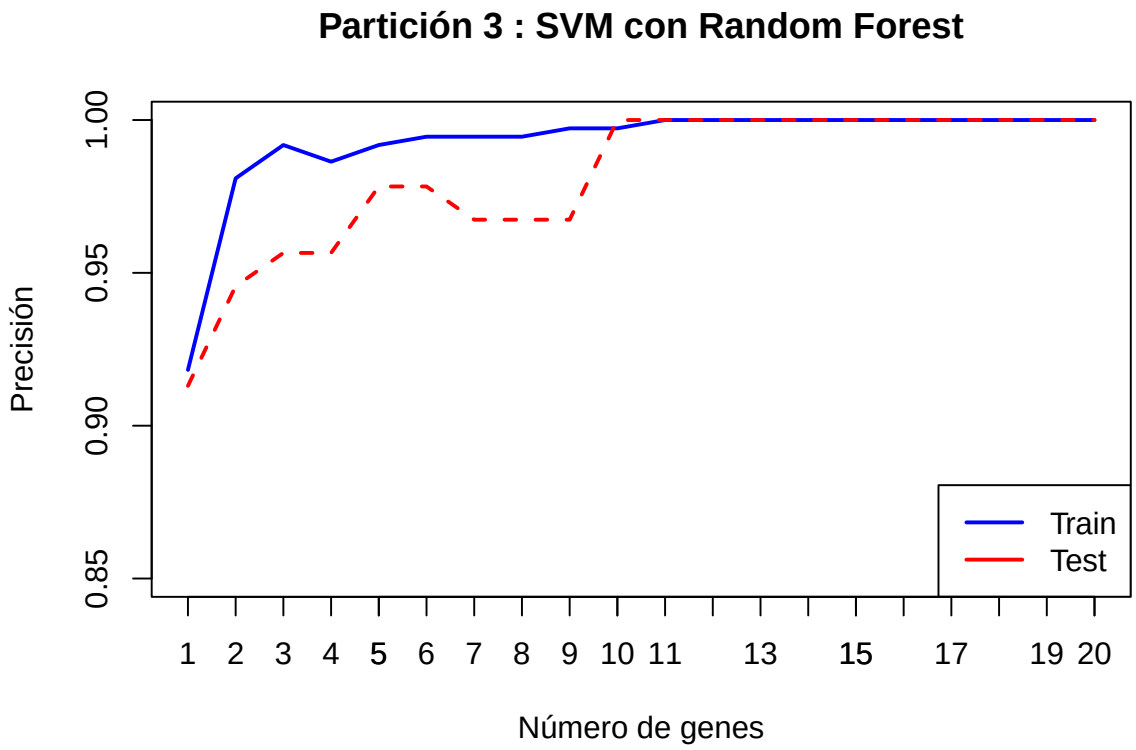
De entre las opciones evaluadas, se ha elegido el clasificador **SVM** junto con el algoritmo de selección de características **Random Forest**, ya que obtuvo las mejores métricas: un **Accuracy** de **97.826** y un **F1-score** de **94.431**, superando a los demás métodos considerados.

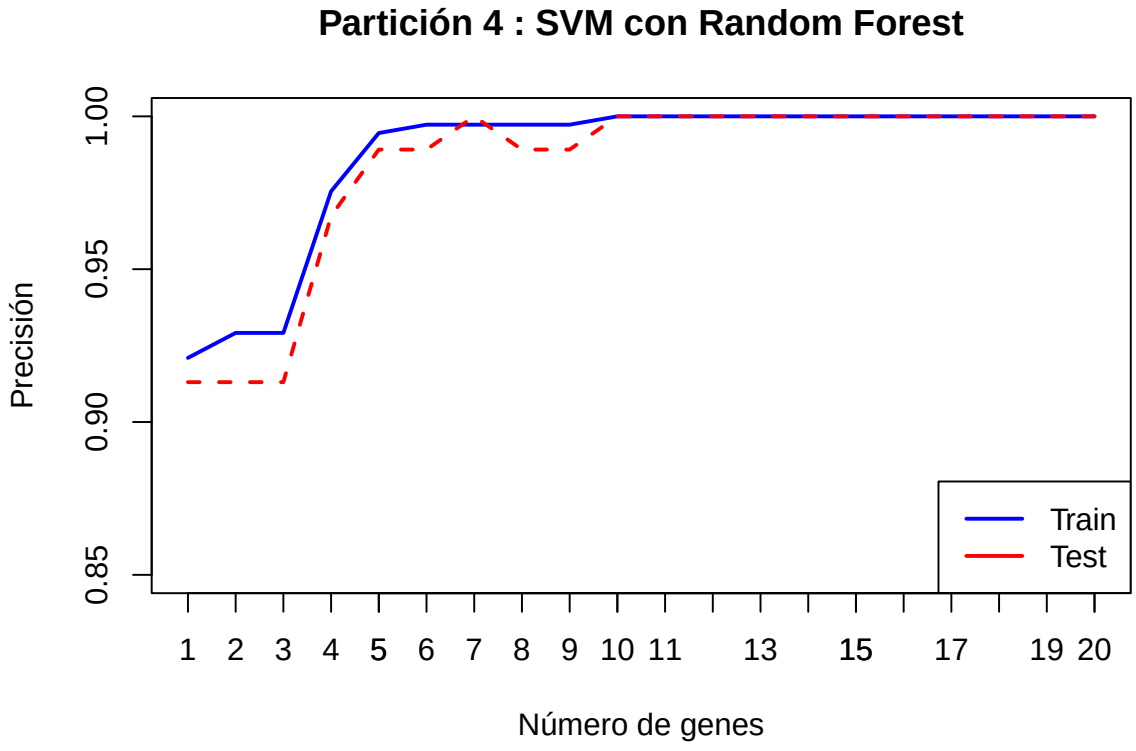
```
# APARTADO VALIDACIÓN CRUZADA
nVarsMAX <- 20  # Número máximo de genes
nfolds <- 5     # Número de particiones para 5CV
set.seed(7) # Semilla propia

# Inicialización de matrices
ACCTrnRF <- matrix(0, nfolds, nVarsMAX)
ACCTestRF <- matrix(0, nfolds, nVarsMAX)
rankingSRF <- matrix(0, nfolds, nVarsMAX)

# Generar particiones estratificadas
foldIDx <- cvGenStratified(LABELS, nfolds)

for (particion in seq(1, nfolds)) {
  cat("Partición", particion, "\n")

  indexTest <- which(foldIDx == particion)
  indexTrn <- setdiff(seq(1, length(LABELS)), indexTest)

  XTrn <- t(MATRIZ)[indexTrn, ]
  YTrn <- LABELS[indexTrn]
  XTest <- t(MATRIZ)[indexTest, ]
  YTest <- LABELS[indexTest]

  rankingRF <- featureSelection(XTrn, YTrn, mode = "rf",
                                vars_selected = rownames(DEGsMatrix))
  rankingSRF[particion, ] <- rankingRF[1:nVarsMAX]
```

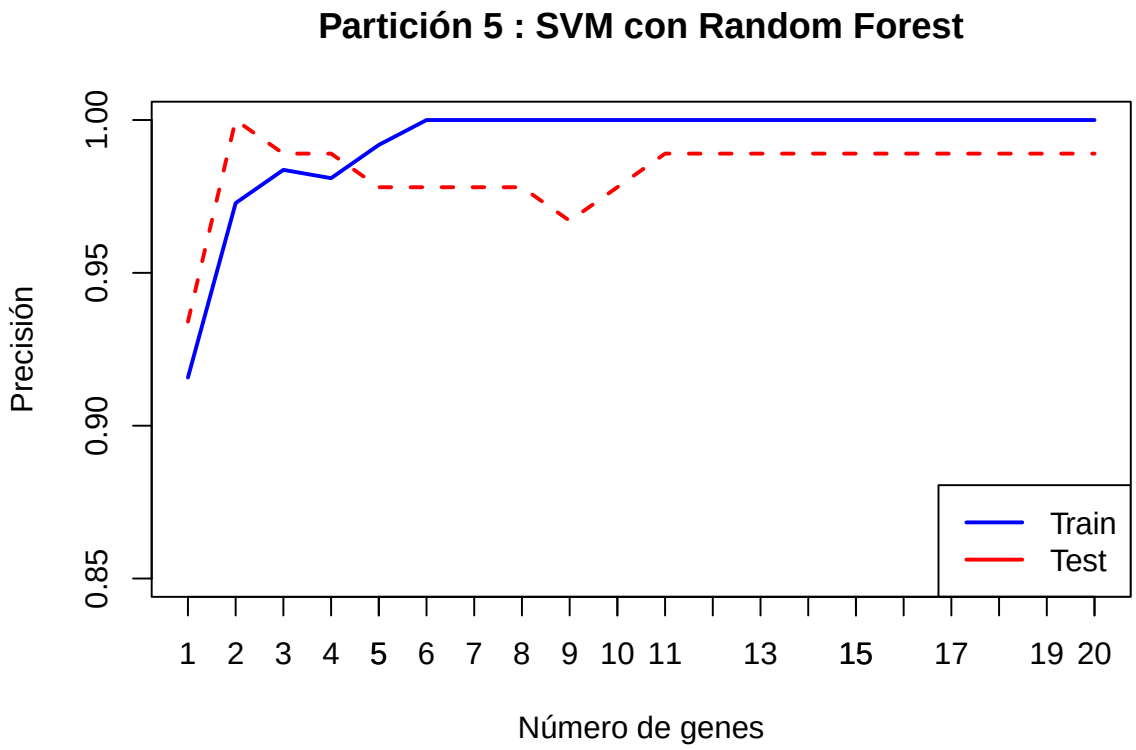
```
  for (i in 1:nVarsMAX) {
    vars_selected <- rankingRF[1:i]
    vars_selected <- vars_selected[vars_selected %in% colnames(XTrn)]

    if (length(vars_selected) == 0) {
      stop("No hay variables seleccionadas válidas en esta iteración")
    }

    svm_mod <- svm(XTrn[, vars_selected, drop = FALSE], as.factor(YTrn),
                   kernel= "radial")
    pred_train <- predict(svm_mod, XTrn[, vars_selected, drop = FALSE])
    confMatrixTrn <- confusionMatrix(as.factor(pred_train), as.factor(YTrn))
    ACCTrnRF[particion, i] <- confMatrixTrn$overall["Accuracy"]

    pred_test <- predict(svm_mod, XTest[, vars_selected, drop = FALSE])
    confMatrixTest <- confusionMatrix(as.factor(pred_test), as.factor(YTest))
    ACCTestRF[particion,i] <- confMatrixTest$overall["Accuracy"]

  }

  plot(1:nVarsMAX, ACCTrnRF[particion, ], type = "l", col = "blue", lwd = 2,
       ylim = c(0.85, 1), xlab = "Número de genes", ylab = "Precisión",
       main = paste("Partición", particion, ": SVM con Random Forest"))
  lines(1:nVarsMAX, ACCTestRF[particion, ], col = "red", lwd = 2, lty = 2)
  legend("bottomright", legend = c("Train", "Test"), col = c("blue", "red"),
         lty = 1, lwd = 2)
  axis(1, at = 1:nVarsMAX)
}
```


Partición 1 : SVM con Random Forest
Precisión
1.00
0.95
0.90
0.85
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 13 15 17 19 20
Número de genes
Train
Test

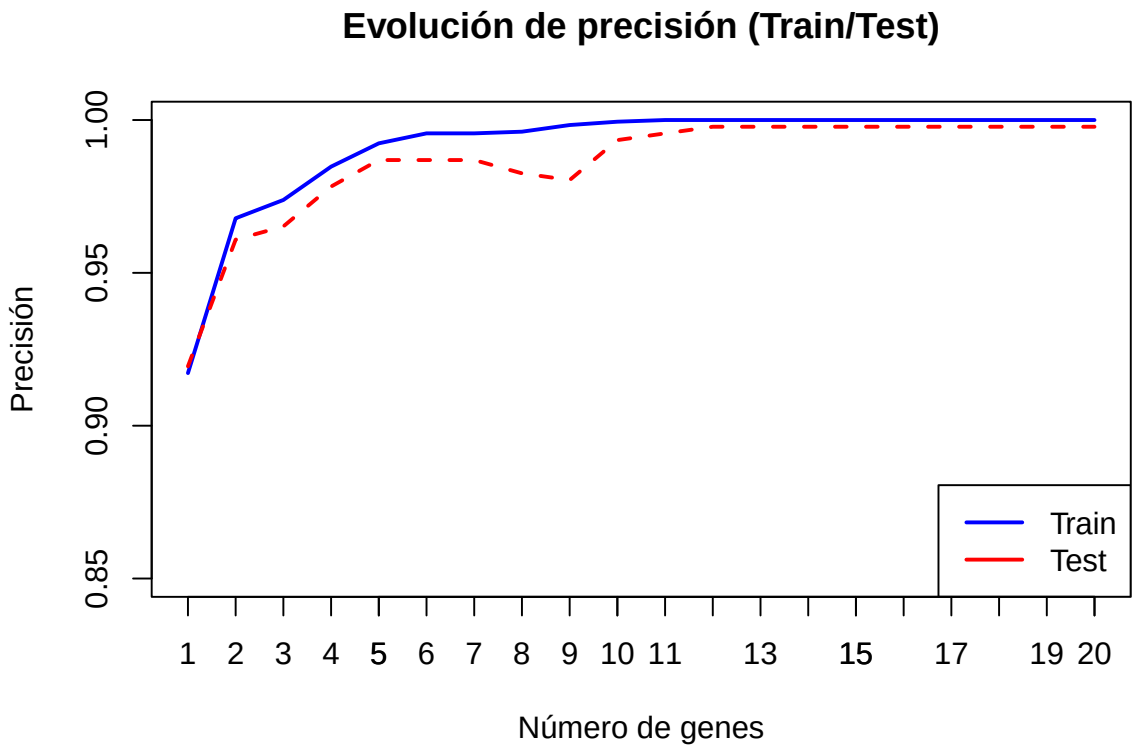

Partición 2 : SVM con Random Forest
Precisión
1.00
0.95
0.90
0.85
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 13 15 17 19 20
Número de genes
Train
Test


Partición 3 : SVM con Random Forest
Precisión
1.00
0.95
0.90
0.85
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 13 15 17 19 20
Número de genes
Train
Test


Partición 4 : SVM con Random Forest
Precisión
1.00
0.95
0.90
0.85
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 13 15 17 19 20
Número de genes
Train
Test




```r
meanACCTrnRF <- colMeans(ACCTrnRF)
meanACCTestRF <- colMeans(ACCTestRF)

plot(1:20, meanACCTrnRF[1:20], type = "l", col = "blue", lwd = 2,
     ylim = c(0.85, 1),
     xlab = "Número de genes", ylab = "Precisión",
     main = "Evolución de precisión (Train/Test)", xlim = c(1, 20))
lines(1:20, meanACCTestRF[1:20], col = "red", lwd = 2, lty = 2)
legend("bottomright", legend = c("Train", "Test"), col =
         c("blue", "red"), lty = 1, lwd = 2)
axis(1, at = 1:20)
```



A continuación, tras ver este codigo, vamos a explicar cada una de las secciones junto con sus resultados. Como ya se ha comentado, se ha escogido el algoritmo de clasificación **SVM** y el algoritmo de selección de características **Random Forest**.

Este código realiza una validación cruzada de 5 particiones (5-fold CV) para evaluar el rendimiento de un modelo SVM, utilizando un ranking de genes mediante Random Forest. El objetivo principal es analizar cómo varía la precisión del modelo al utilizar diferentes cantidades de genes seleccionados como variables predictoras.

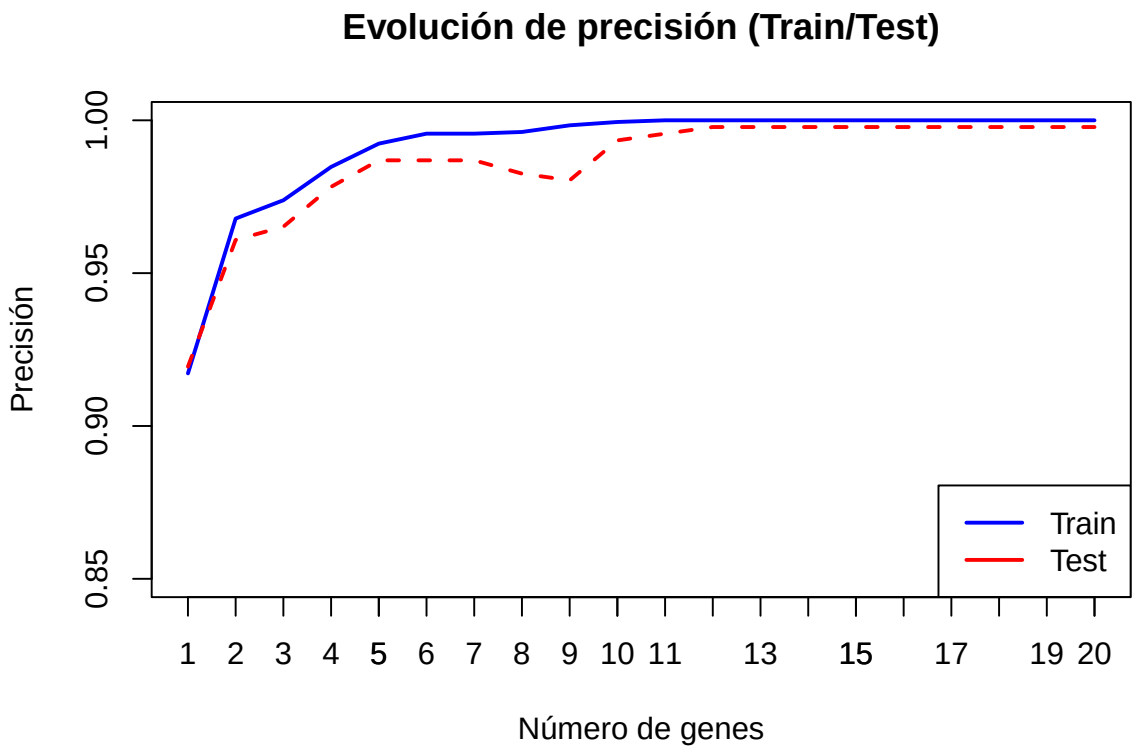
En primer lugar, se establecen los parámetros necesarios, como el número máximo de genes a evaluar (nVarsMAX, que se ha cogido 20 al igual que en clase) y el número de particiones para la validación cruzada (nfolds, que deben de ser 5). A continuación, se inicializan matrices para almacenar los resultados de precisión tanto en el conjunto de entrenamiento como en el conjunto de prueba, así como las predicciones generadas por el modelo. Se hace una nueva selección de características en cada iteración para luego obtener un ranking diferente en cada una de ellas utilizando el algoritmo Random Forest.

El código luego divide los datos en 5 particiones estratificadas usando la función cvGenStratified, y dentro de un bucle para cada partición, separa los datos en conjuntos de entrenamiento y prueba. Para cada número de características seleccionadas desde el ranking, entrena un modelo SVM con un kernel radial. La precisión de la predicción del modelo se evalúa tanto en el conjunto de entrenamiento como en el de prueba, y los resultados se almacenan en matrices específicas. Las predicciones del modelo para cada partición de prueba también se guardan en una matriz para su posterior análisis. Además de mostrar las gráficas de cada partición para poder ver la evolución entre una y otra.

Una vez que el proceso de validación cruzada ha finalizado, se calculan las medias de precisión de entrenamiento y test según el número de genes seleccionados (colMeans), para poder mostrar luego su evolución de la precisión de manera gráfica dependiendo del genes utilizados. Esta gráfica compara el rendimiento en los conjuntos de entrenamiento y test, y permite identificar cuántos genes ofrecen el mejor equilibrio entre precisión y complejidad del modelo.

En primer lugar, se mostrará una gráfica donde se vea la evolución en el número de genes para los valores medios de las 5CV en Trn y en Test. Como se ha comentado anteriormente se han ido guardando esos resultados en cada iteración, permitiendo ahora hacer la media de la Accuracy de train y test.

```
meanACCTrnRF <- colMeans(ACCTrnRF)
meanACCTestRF <- colMeans(ACCTestRF)

plot(1:20, meanACCTrnRF[1:20], type = "l", col = "blue", lwd = 2,
     ylim = c(0.85, 1),
     xlab = "Número de genes", ylab = "Precisión",
     main = "Evolución de precisión (Train/Test)", xlim = c(1, 20))
lines(1:20, meanACCTestRF[1:20], col = "red", lwd = 2, lty = 2)
legend("bottomright", legend = c("Train", "Test"), col =
         c("blue", "red"), lty = 1, lwd = 2)
axis(1, at = 1:20)
```



En esta gráfica se puede observar que en su mayoría la línea del *Train* se encuentra levemente por encima

de *Test*. Se observa que con dos genes hay un pico y podría ser una buena elección de huella (2 genes) ya que se encuentra aproximadamente en el 97%. Ocurre lo mismo con el número de genes igual a 4, 5 y 10 genes, la elección del número de genes dependerá de si queremos un modelo más simple o robusto.

En este caso, la mejor opción sería quedarnos con una huella de entre 4 y 5 genes. Creo que la mejor opción sería elegir **4 genes para la huella** ya que sigue siendo un número pequeño de genes y proporciona buena precisión.

Lo siguiente que vamos a realizar es mostrar los mejores genes seleccionados por Random Forest y verificar si este ranking coincide a través de las diferentes particiones.

```
for (i in 1:nfolds) {
  cat("\nPartición", i, ":\n")
  print(rankingSRF[i, ])
}
```

```
##
## Partición 1 :
##  [1] "APLN"       "LINP1"      "LHX6"       "CHST4"      "AC022211.2"
##  [6] "ESM1"       "DPP10"      "L1CAM"      "ARSF"       "AP000866.1"
## [11] "SMIM24"     "KRT19"      "QRFPR"      "ANXA8"      "SPINK1"
## [16] "AC104117.4" "COL22A1"    "TAT"        "CERKL"      "VWDE"
##
## Partición 2 :
##  [1] "APLN"       "LINP1"      "LHX6"       "KRT19"      "ESM1"
##  [6] "AP000866.1" "CHST4"      "AC022211.2" "DPP10"      "ARSF"
## [11] "L1CAM"      "QRFPR"      "SMIM24"     "CD46"       "GACAT2"
## [16] "S100A5"     "ANXA8"      "F2"         "USH1C"      "LIX1L.AS1"
##
## Partición 3 :
##  [1] "APLN"       "LINP1"      "LHX6"       "AC022211.2" "CHST4"
##  [6] "ESM1"       "DPP10"      "L1CAM"      "AP000866.1" "KRT19"
## [11] "ARSF"       "CD46"       "SCAMP3"     "ANXA8"      "CAPN10.DT"
## [16] "CSMD1"      "CHMP1B2P"   "LIX1L.AS1"  "S100A5"     "SLC38A4"
##
## Partición 4 :
##  [1] "APLN"       "AC022211.2" "LHX6"       "LINP1"      "AP000866.1"
##  [6] "CHST4"      "L1CAM"      "ESM1"       "DPP10"      "ARSF"
## [11] "KRT19"      "CAPN10.DT"  "ITIH1"      "SCAMP3"     "CD46"
## [16] "ANXA8"      "SMIM24"     "F2"         "SPINK1"     "VWDE"
##
```

```
## Partición 5 :
##  [1] "APLN"       "LINP1"      "LHX6"       "AC022211.2" "CHST4"
##  [6] "AP000866.1" "KRT19"      "ESM1"       "ARSF"       "DPP10"
## [11] "F2"         "L1CAM"      "SCAMP3"     "S100A5"     "CAPN10.DT"
## [16] "ANXA8"      "KLHL20"     "AC026316.3" "SMIM24"     "QRFPR"
```

Se puede observar como varían el orden de los genes según la partición correspondiente. A continuación vamos a continuar el estudio para ver que número de genes será elegido para la huella y luego eligiremos la huella.

La siguiente comprobación que vamos a hacer, será comprobar las métricas que han habido en cada partición:

```
ACCTrnRF
```

```
##           [,1]      [,2]      [,3]      [,4]      [,5]      [,6]      [,7]
## [1,] 0.9182561 0.9782016 0.9809264 0.9863760 0.9891008 0.9891008 0.9891008
## [2,] 0.9128065 0.9782016 0.9836512 0.9945504 0.9945504 0.9972752 0.9972752
## [3,] 0.9182561 0.9809264 0.9918256 0.9863760 0.9918256 0.9945504 0.9945504
## [4,] 0.9209809 0.9291553 0.9291553 0.9754768 0.9945504 0.9972752 0.9972752
## [5,] 0.9157609 0.9728261 0.9836957 0.9809783 0.9918478 1.0000000 1.0000000
##           [,8]      [,9]     [,10] [,11] [,12] [,13] [,14] [,15] [,16] [,17]
## [1,] 0.9918256 1.0000000 1.0000000     1     1     1     1     1     1     1
## [2,] 0.9972752 0.9972752 1.0000000     1     1     1     1     1     1     1
## [3,] 0.9945504 0.9972752 0.9972752     1     1     1     1     1     1     1
## [4,] 0.9972752 0.9972752 1.0000000     1     1     1     1     1     1     1
## [5,] 1.0000000 1.0000000 1.0000000     1     1     1     1     1     1     1
##      [,18] [,19] [,20]
## [1,]     1     1     1
## [2,]     1     1     1
## [3,]     1     1     1
## [4,]     1     1     1
## [5,]     1     1     1
```

A medida que se aumenta el número de genes, las métricas de precisión también mejoran. Esto se muestra en las primeras columnas (de 1 a 10 genes), donde la precisión comienza entre 0.91 y 0.92, y aumenta progresivamente hasta alcanzar valores cercanos a 1. A partir de la sexta columna (6 genes), la precisión empieza a alcanzar en alguna partición 1.0000. Esto indica que, con al menos 6 genes, el modelo es capaz de clasificar correctamente todos los datos de entrenamiento sin errores. Las cinco particiones tienen valores muy similares en cada etapa, lo que sugiere que el modelo se comporta de manera consistente independientemente de la división de los datos.

Se observa que con 10 genes las precisiones son prácticamente perfectas, lo que indica que el modelo es altamente robusto con este número de genes. Sin embargo, la selección del número final de genes dependerá de los objetivos del análisis y el balance entre simplicidad y robustez del modelo. Por ejemplo, con 4 genes ya se obtienen precisiones bastante buenas, aunque levemente inferiores a las que se obtienen con 6 genes. Lo mismo ocurre con 8 genes, aunque este número implica una mayor complejidad, sin un aumento significativo en las métricas respecto a los 6 genes.

Por estas razones, he decidido utilizar **4 genes** en mi estudio. Este número permite alcanzar una buena precisión mientras se mantiene un modelo simple y eficiente. Aunque cualquiera de los valores planteados habría sido una elección válida. Este análisis me ha permitido confirmar que la elección que hice anteriormente es correcta, también coincide con el número elegido en el apartado **3.3.2**.

Esto ocurre para los datos de TRN. Ahora comprobaremos los de TEST.

```
ACCTestRF
```

```
##           [,1]      [,2]      [,3]      [,4]      [,5]      [,6]      [,7]
## [1,] 0.9021739 0.9782609 0.9891304 0.9891304 1.0000000 0.9891304 0.9891304
## [2,] 0.9347826 0.9673913 0.9782609 0.9891304 0.9891304 1.0000000 1.0000000
## [3,] 0.9130435 0.9456522 0.9565217 0.9565217 0.9782609 0.9782609 0.9673913
## [4,] 0.9130435 0.9130435 0.9130435 0.9673913 0.9891304 0.9891304 1.0000000
## [5,] 0.9340659 1.0000000 0.9890110 0.9890110 0.9780220 0.9780220 0.9780220
##           [,8]      [,9]     [,10]     [,11]    [,12]    [,13]    [,14]
## [1,] 0.9891304 0.9891304 1.0000000 1.0000000 1.000000 1.000000 1.000000
## [2,] 0.9891304 0.9891304 0.9891304 0.9891304 1.000000 1.000000 1.000000
## [3,] 0.9673913 0.9673913 1.0000000 1.0000000 1.000000 1.000000 1.000000
## [4,] 0.9891304 0.9891304 1.0000000 1.0000000 1.000000 1.000000 1.000000
## [5,] 0.9780220 0.9670330 0.9780220 0.9890110 0.989011 0.989011 0.989011
##         [,15]    [,16]    [,17]    [,18]    [,19]    [,20]
## [1,] 1.000000 1.000000 1.000000 1.000000 1.000000 1.000000
## [2,] 1.000000 1.000000 1.000000 1.000000 1.000000 1.000000
## [3,] 1.000000 1.000000 1.000000 1.000000 1.000000 1.000000
## [4,] 1.000000 1.000000 1.000000 1.000000 1.000000 1.000000
## [5,] 0.989011 0.989011 0.989011 0.989011 0.989011 0.989011
```

Los resultados obtenidos para las métricas de precisión en el conjunto de datos TEST muestran un comportamiento similar al de los datos de TRN, con una tendencia de mejora a medida que aumentamos el número de genes. En general, la precisión se incrementa y alcanza valores cercanos a 1.0000, lo que indica que el modelo clasifica correctamente los datos en la mayoría de las particiones. Al igual que con los datos de entrenamiento, la precisión comienza en valores alrededor de 0.91 para un gen, y aumenta hasta valores cercanos a 1.0000 a medida que aumentamos el número de genes (10 genes y más). Esto

indica que el modelo sigue mejorando a medida que se incorporan más genes, y que con 10 genes o más, el modelo es capaz de clasificar correctamente todos los datos de prueba sin errores.

A pesar de que 10 genes logran la precisión perfecta, el modelo ya muestra un rendimiento muy sólido a partir de 4 genes, con una precisión de 0.9594595 o 0.9891304 en algunas particiones. Esto refuerza mi decisión de usar **4 genes** como una opción eficiente y equilibrada para el modelo. Los resultados en el conjunto de TEST son coherentes con los obtenidos en el conjunto de TRN, indicando que el modelo tiene un buen poder de generalización y es capaz de predecir correctamente en datos no vistos. En cuanto a la selección de genes, se confirma que 4 genes proporcionan un gran rendimiento sin la necesidad de una mayor complejidad, aunque 10 genes también muestran una precisión perfecta, al igual que 8, 6 o 5.

Ahora he decidido mostrar las medias de las precisiones tanto de TRN como TEST para confirmar que coinciden con lo observado en la tabla.

```
meanACCTrnRF
```

```
##  [1] 0.9172121 0.9678622 0.9738508 0.9847515 0.9923750 0.9956403 0.9956403
##  [8] 0.9961853 0.9983651 0.9994550 1.0000000 1.0000000 1.0000000 1.0000000
## [15] 1.0000000 1.0000000 1.0000000 1.0000000 1.0000000 1.0000000
```

```
meanACCTestRF
```

```
##  [1] 0.9194219 0.9608696 0.9651935 0.9782370 0.9869087 0.9869087 0.9869087
##  [8] 0.9825609 0.9803631 0.9934305 0.9956283 0.9978022 0.9978022 0.9978022
## [15] 0.9978022 0.9978022 0.9978022 0.9978022 0.9978022 0.9978022
```

Tras analizar estos resultados, considero acertada la elección de utilizar **4 genes como huella**, ya que la precisión media obtenida en los datos de entrenamiento es 0.9847515 y en los datos de prueba es 0.9782370 Estos valores son bastante beunos y reflejan un rendimiento excelente tanto en los datos de entrenamiento como en los de prueba. Además, se observa que al aumentar el número de genes, las medias se mantienen estables, lo que indica que añadir más genes no aporta mejoras significativas al rendimiento del modelo. Por lo tanto, con 4 genes se logra un buen balance entre rendimiento y eficiencia, y esta elección resulta ser la más adecuada para el modelo.

4.1 Resultado de la huella final y clasificador en 5CV

Como se mencionó anteriormente, utilizaremos **4 genes como huella**. En este apartado, llevaremos a cabo una validación cruzada con 5 particiones (5CV) para evaluar las métricas del modelo, generar la matriz de confusión y determinar los genes específicos que conformarán la huella definitiva. El modelo SVM será entrenado con los 4 genes seleccionados, tanto en los conjuntos de entrenamiento como de prueba.

Adicionalmente, almacenaremos todos los genes en una variable separada para facilitar la visualización y la selección final de genes en etapas posteriores.

```
set.seed(7)
nfolds <- 5  # Número de particiones para 5CV
num_genes <- 4 # Número de genes que he elegido
foldIDx <- cvGenStratified(LABELS, nfolds)

# Inicialización de matrices y listas necesarias
ACCTrnRF_final <- matrix(0, nfolds, 1)
ACCTestRF_final <- matrix(0, nfolds, 1)
cmTestFinal <- matrix(0,nrow=length(unique(LABELS)),ncol=length(unique(LABELS)))

# Lista para guardar matrices de confusión de cada partición
confusionMatricesByPartition <- vector("list", nfolds)

# Inicializar rankingSRF para almacenar todos los genes en cada partición
rankingSRF <- vector("list", nfolds)

# Bucle para las particiones
for (particion in seq(1, nfolds)) {
  cat("Partición", particion, "\n")

  # Índices de Train y Test
  indexTest <- which(foldIDx == particion)
  indexTrn <- setdiff(seq(1, length(LABELS)), indexTest)

  # Dividir datos en entrenamiento y test
  XTrn <- as.data.frame(t(MATRIZ[,indexTrn]))
  YTrn <- as.factor(LABELS[indexTrn])
  XTest <- as.data.frame(t(MATRIZ[,indexTest]))
  YTest <- as.factor(LABELS[indexTest])

  # Calcular el ranking de características para todos los genes
  rankingRF <- featureSelection(XTrn, YTrn, mode = "rf", vars_selected =
                                  rownames(DEGsMatrix))

  # Guardar el ranking completo de genes seleccionados para esta partición
  rankingSRF[[particion]] <- rankingRF
```

```
  # Seleccionar los primeros 4 genes para entrenar el modelo
  selectedGenes <- rankingRF[1:num_genes]
  cmPartition <- matrix(0, nrow = length(unique(YTest)), ncol =
                          length(unique(YTest)))

  # Modelo SVM Train con los 4 genes seleccionados
  svm_mod <- svm(XTrn[, selectedGenes, drop = FALSE], as.factor(YTrn),
                 kernel = "radial")
  pred_train <- predict(svm_mod, XTrn[, selectedGenes, drop = FALSE])
  confMatrixTrn <- confusionMatrix(as.factor(pred_train), as.factor(YTrn))
  ACCTrnRF_final[particion] <- confMatrixTrn$overall["Accuracy"]

  # Modelo SVM Test con los 4 genes seleccionados
  pred_test <- predict(svm_mod, XTest[, selectedGenes, drop = FALSE])
  confMatrixTest <- confusionMatrix(as.factor(pred_test), as.factor(YTest))
  ACCTestRF_final[particion] <- confMatrixTest$overall["Accuracy"]

  # Guardar la matriz de confusión de esta partición
  cmPartition <- confMatrixTest$table
  confusionMatricesByPartition[[particion]] <- cmPartition

  # Acumular la matriz de confusión para la matriz final
  cmTestFinal <- cmTestFinal + confMatrixTest$table
}

# Calcular medias de 5CV para la huella final (4 genes)
meanACCTrnRF_final <- mean(ACCTrnRF_final)
meanACCTestRF_final <- mean(ACCTestRF_final)
```

Ahora se muestran las medias totales del entrenamiento y test.

```
meanACCTrnRF_final
```

```
## [1] 0.9847515
```

```
meanACCTestRF_final
```

```
## [1] 0.978237
```

A continuación, se mostrarán las matrices de confusión de cada partición:

```r
for (particion in seq_along(confusionMatricesByPartition)) {
  cat(paste("Partición", particion, ":\n"))
  print(confusionMatricesByPartition[[particion]])
}
```

```
## Partición 1 :
##           Reference
## Prediction CHOL Healthy LIHC
##    CHOL       6       0    0
##    Healthy    0      11    0
##    LIHC       1       0   74
## Partición 2 :
##           Reference
## Prediction CHOL Healthy LIHC
##    CHOL       6       0    1
##    Healthy    0      12    0
##    LIHC       0       0   73
## Partición 3 :
##           Reference
## Prediction CHOL Healthy LIHC
##    CHOL       2       0    0
##    Healthy    0      12    0
##    LIHC       4       0   74
## Partición 4 :
##           Reference
## Prediction CHOL Healthy LIHC
##    CHOL       5       0    0
##    Healthy    0      10    0
##    LIHC       1       2   74
## Partición 5 :
##           Reference
## Prediction CHOL Healthy LIHC
##    CHOL       6       0    0
##    Healthy    0      10    0
##    LIHC       0       1   74
```

Y la matriz de confusión acumulada:

```
cmTestFinal
```

```
##           Reference
## Prediction CHOL Healthy LIHC
##    CHOL      25       0    1
##    Healthy    0      55    0
##    LIHC       6       3  369
```

Ahora comprobamos que la matriz de confusión acumulada es correcta, mostrando el número de instancias por cada clase.

```
table(LABELS)
```

```
## LABELS
##    CHOL Healthy    LIHC
##      31      58     370
```

La matriz de confusión indica que el modelo tiene un buen desempeño en la clasificación de las tres clases: CHOL, Healthy y LIHC. La mayoría de las instancias están clasificadas correctamente, con 25 casos de CHOL, 55 de Healthy y 369 de LIHC correctamente identificados. Sin embargo, hay algunos errores de clasificación. Por ejemplo, 6 casos de LIHC fueron clasificados como CHOL, 3 casos de LIHC fueron clasificados como Healthy, y 1 caso de CHOL fue clasificado como LIHC. A pesar de estos errores, la cantidad de aciertos sigue siendo alta, y los errores son relativamente pocos.

A continuación, se mostrarán un ranking de los 10 primeros genes de cada una de las particiones, lo que nos permitirá escoger los 4 genes correspondientes para nuestra huella:

```
for (particion in seq(1, nfolds)) {
  cat("Partición", particion, ":\n")
  cat(rankingSRF[[particion]][1:10], "\n\n")
}
```

```
## Partición 1 :
## APLN LINP1 LHX6 CHST4 AC022211.2 ESM1 DPP10 L1CAM ARSF AP000866.1
##
## Partición 2 :
## APLN LINP1 LHX6 KRT19 ESM1 AP000866.1 CHST4 AC022211.2 DPP10 ARSF
##
## Partición 3 :
## APLN LINP1 LHX6 AC022211.2 CHST4 ESM1 DPP10 L1CAM AP000866.1 KRT19
##
```

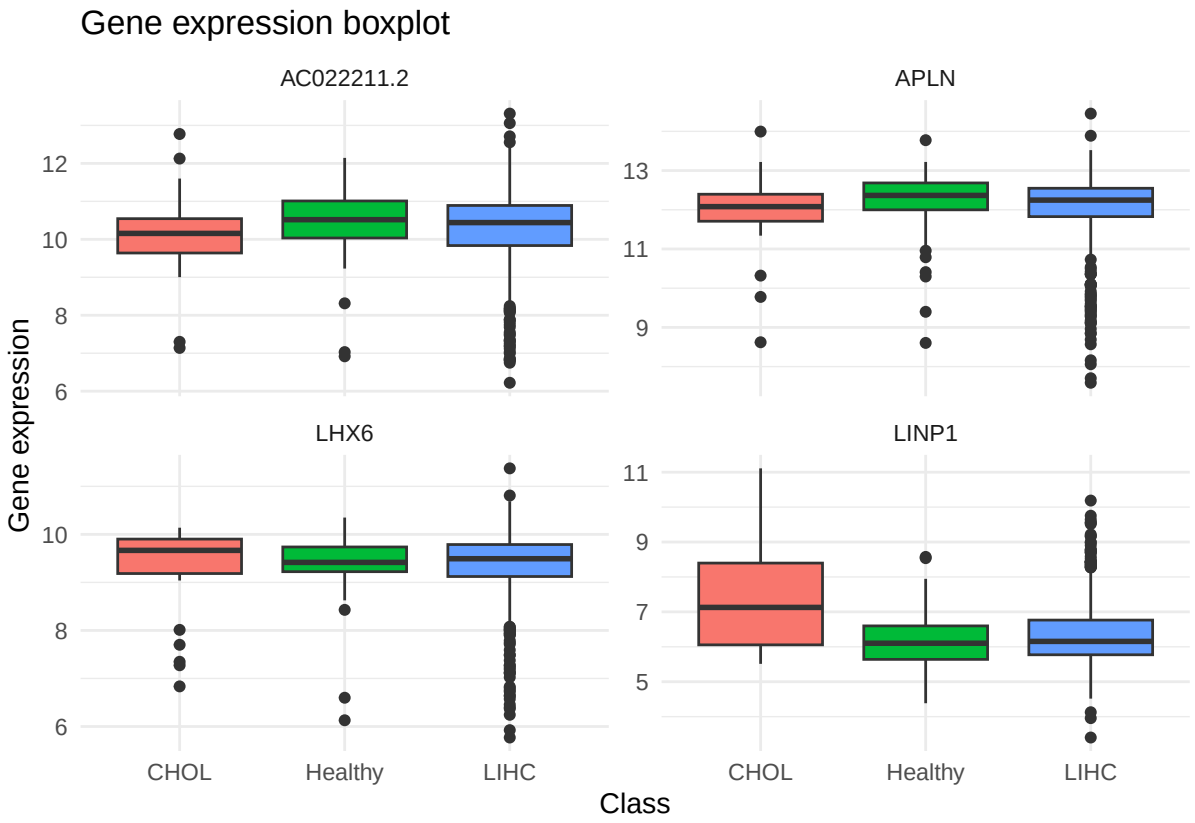
```
## Partición 4 :
## APLN AC022211.2 LHX6 LINP1 AP000866.1 CHST4 L1CAM ESM1 DPP10 ARSF
##
## Partición 5 :
## APLN LINP1 LHX6 AC022211.2 CHST4 AP000866.1 KRT19 ESM1 ARSF DPP10
```

Observando los genes, nos quedaremos con los siguientes 4 genes: **APLN**, **LINP1**, **LHX6** y **AC022211.2**. Estos genes son los más consistentes, ya que aparecen en todas las particiones. Random Forest genera un ***ranking de características basado en su importancia para la predicción***, y los genes seleccionados son aquellos que tienen un mayor impacto en el modelo. Los 4 genes elegidos son los más frecuentes e importantes en el ranking, ya que son los que aparecen con mayor regularidad a través de las particiones y, por lo tanto, se consideran los más relevantes.

Ahora se mostrará un boxplot de los genes seleccionados:

```r
# Definir los genes de interés
genes_seleccionados <- c("APLN", "LINP1", "LHX6", "AC022211.2")

# Transponer la matriz si los genes están en las filas
matriz_df <- as.data.frame(t(MATRIZ))

# Convertir los nombres de fila en una columna de muestras
matriz_df$Sample_ID <- rownames(matriz_df)

# Asegurar que los genes están como columnas
colnames(matriz_df) <- c(rownames(MATRIZ), "Sample_ID")

# Filtrar solo los genes seleccionados
genes_existentes <- genes_seleccionados[genes_seleccionados %in% colnames(matriz_df)]
matriz_filtrada <- matriz_df[, c("Sample_ID", genes_existentes), drop = FALSE]

# Crear las etiquetas de clase
LABELS2 <- c(rep("CHOL", 31), rep("Healthy", 58), rep("LIHC", 370))

# Verificar que la cantidad de etiquetas coincide con las muestras
if (length(LABELS2) != nrow(matriz_filtrada)) {
  stop("El número de etiquetas no coincide con el número de muestras.")
}

# Añadir las etiquetas al dataframe
```

```r
matriz_filtrada$Label <- factor(LABELS2)

# Convertir los datos a formato largo (long format) para ggplot2
data_long <- matriz_filtrada %>%
  pivot_longer(cols = -c(Sample_ID, Label), names_to = "Gen", values_to = "Expresión")

# Generar los boxplots para cada gen
ggplot(data_long, aes(x = Label, y = Expresión, fill = Label)) +
  geom_boxplot() +
  facet_wrap(~Gen, scales = "free_y") +
  labs(title = "Gene expression boxplot",
       x = "Class",
       y = "Gene expression") +
  theme_minimal() +
  theme(legend.position = "none")
```



5 Resultado de la huella final escogida

Para obtener el resultado de la huella final con los 4 genes seleccionados (**APLN**, **LINP1**, **LHX6** y **AC022211.2**) y entrenar un clasificador en validación cruzada (5-CV), además de calcular la matriz de confusión , se deberían seguir los siguientes pasos.

- Dividir los datos en dos conjuntos: uno de entrenamiento (80%) y otro de test (20%).
- Entrenar un modelo SVM optimizando sus parámetros mediante un GridSearch.
- Se realizarán predicciones sobre el conjunto de prueba y se evaluará el rendimiento del modelo a través de una matriz de confusión.

```
set.seed(7)  # Semilla propia
nfolds <- 5  # Número de particiones para 5CV

# Definir los rangos para los parámetros de SVM
grid <- expand.grid(sigma = c(0,0.01, 0.02, 0.025, 0.03, 0.04,0.05, 0.06, 0.07,
  0.08, 0.09, 0.1, 0.25, 0.5, 0.75,0.9),
  C = c(0.01, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2,5))

# Selección de genes finales
finalGenes <- c("APLN", "LINP1", "LHX6", "AC022211.2")

# Etiquetas convertidas a factor
trueLabels <- factor(LABELS)

# Filtrar los datos para incluir solo los genes seleccionados
X_selected <- t(MATRIZ)[, finalGenes]
Y <- trueLabels  # Etiquetas como factor

# Crear índices para la validación cruzada
foldIDx <- createFolds(Y, k = nfolds, list = TRUE)

# Inicializar matriz acumulativa de confusión
cmTestFinal <- matrix(0, nrow = length(unique(Y)), ncol = length(unique(Y)))

# Lista para guardar matrices de confusión de cada partición
confusionMatricesByPartition <- vector("list", nfolds)
```

```r
# Bucle para las particiones
for (particion in seq_len(nfolds)) {
  cat("Partición", particion, "\n")

  # Índices de Train y Test
  indexTest <- foldIDx[[particion]]
  indexTrn <- setdiff(seq_len(length(Y)), indexTest)

  # Dividir datos en entrenamiento y test
  X_train <- X_selected[indexTrn, ]
  Y_train <- Y[indexTrn]
  X_test <- X_selected[indexTest, ]
  Y_test <- Y[indexTest]

  # Entrenar el modelo con validación cruzada
  train_control <- trainControl(method = "cv", number = 5)
  svm_model <- train(x = X_train, y = Y_train, method = "svmRadial",
                     trControl = train_control, tuneGrid = grid)

  # Mejores hiperparámetros encontrados
  best_params <- svm_model$bestTune

  # Entrenar SVM con los mejores hiperparámetros
  final_model <- svm(x = X_train, y = Y_train, kernel = "radial",
            C = best_params$C, sigma = best_params$sigma, probability = TRUE)

  # Predicciones en Test
  pred_test <- predict(final_model, X_test, probability = TRUE)

  # Matriz de confusión
  conf_matrix <- confusionMatrix(pred_test, Y_test)
  confusionMatricesByPartition[[particion]] <- conf_matrix$table

  # Acumular la matriz de confusión final
  cmTestFinal <- cmTestFinal + conf_matrix$table
}
```

```
## Partición 1
## Partición 2
```

```
## Partición 3
## Partición 4
## Partición 5
```

```
# Mostrar matriz de confusión final acumulada
cmTestFinal
```

```
##            Reference
## Prediction CHOL Healthy LIHC
##    CHOL      24       0    1
##    Healthy    0      57    0
##    LIHC       7       1  369
```

```
# Sumar todas las matrices de confusión para obtener la final
cmTestFinal <- Reduce("+", confusionMatricesByPartition)

# Mostrar la matriz de confusión final acumulada
cat("Matriz de confusión global acumulada:\n")
```

```
## Matriz de confusión global acumulada:
```

```
print(cmTestFinal)
```

```
##            Reference
## Prediction CHOL Healthy LIHC
##    CHOL      24       0    1
##    Healthy    0      57    0
##    LIHC       7       1  369
```

```
# Extraer valores de la matriz de confusión
TP <- diag(cmTestFinal)  # Verdaderos Positivos
FP <- colSums(cmTestFinal) - TP  # Falsos Positivos
FN <- rowSums(cmTestFinal) - TP  # Falsos Negativos
TN <- sum(cmTestFinal) - (TP + FP + FN)  # Verdaderos Negativos

# Calcular métricas globales por clase
accuracy_global <- sum(TP) / sum(cmTestFinal)  # Precisión global
sensitivity_global <- TP / (TP + FN)  # (Recall)
specificity_global <- TN / (TN + FP)  # Especificidad
f1_score_global <- 2 * TP / (2 * TP + FP + FN)  # F1-Score
```

```r
balanced_accuracy_global <- (sensitivity_global + specificity_global) / 2

# Crear un dataframe con los resultados por clase
metrics_df <- data.frame(
  Class = levels(Y),
  Sensitivity = round(sensitivity_global, 4),
  Specificity = round(specificity_global, 4),
  F1_Score = round(f1_score_global, 4),
  Balanced_Accuracy = round(balanced_accuracy_global, 4)
)

# Mostrar métricas generales
cat("\nPrecisión Global:", round(accuracy_global, 4), "\n")
```

```
##
## Precisión Global: 0.9804
```

```r
cat("\nMétricas por clase:\n")
```

```
##
## Métricas por clase:
```

```r
print(metrics_df)
```

```
##           Class Sensitivity Specificity F1_Score Balanced_Accuracy
## CHOL       CHOL      0.9600      0.9839   0.8571            0.9719
## Healthy Healthy      1.0000      0.9975   0.9913            0.9988
## LIHC       LIHC      0.9788      0.9878   0.9880            0.9833
```

El modelo alcanza una precisión de 0.9804, lo que indica un excelente rendimiento en la clasificación. Al analizar las métricas por clase, se observa lo siguiente:

- **CHOL**: La métrica recall es del 96.00%, lo que significa que el modelo identifica correctamente la mayoría de los casos de esta clase. La especificidad es del 98.39%, lo que refleja una gran capacidad para identificar correctamente los casos negativos. La métrica F1_Score para esta clase es del 85.71%, indicando una relación favorable entre los verdaderos positivos y los falsos positivos.
- **Healthy**: El recall es del 100%, lo que indica que el modelo identifica correctamente todos los casos de la clase Healthy. La especificidad es del 99.75%, lo que significa que el modelo distingue correctamente los casos negativos. El F1_Score es del 99.13%, lo que refleja un excelente desempeño en la predicción de esta clase.

- **LIHC**: El recall es del 97.88%, lo que significa que el modelo clasifica correctamente la mayoría de los casos de LIHC. La especificidad es del 98.78%, lo que implica una gran capacidad para identificar correctamente los negativos. El F1_Score es del 98.80%, lo que indica un gran rendimiento al predecir esta clase.

El modelo muestra un buen desempeño global y por clase, con una alta capacidad para diferenciar entre las clases CHOL, Healthy y LIHC. Aunque hay algunos errores de clasificación en CHOL y LIHC, el modelo sigue mostrando un rendimiento sólido en general, con una precisión global destacada. Estos resultados reflejan la efectividad del modelo en este problema de clasificación multiclase.

6 Comparación con huella externa

En esta sección se presentarán los resultados obtenidos utilizando una huella externa, la cual fue generada a partir de un artículo que abordó el mismo problema que estamos investigando, el cáncer de hígado. El objetivo principal de este apartado es comparar los resultados de las distintas huellas y determinar cuál de ellas proporciona las mejores métricas.

La huella que se utilizará será la siguiente,: **MAPT**, **VIPR1**, **TNFRSF4**, **CCR1**, **BIRC5**, **RFX5**, **APLN**.

```
set.seed(7)  # Semilla propia
nfolds <- 5  # Número de particiones para 5CV

# Definir los rangos para los parámetros de SVM
grid <- expand.grid(sigma = c(0,0.01, 0.02, 0.025, 0.03, 0.04,0.05, 0.06, 0.07,
  0.08, 0.09, 0.1, 0.25, 0.5, 0.75,0.9),
  C = c(0.01, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2,5))

# Selección de genes finales
finalGenes <- c("MAPT", "VIPR1", "TNFRSF4", "CCR1", "BIRC5", "RFX5", "APLN")

# Etiquetas convertidas a factor
trueLabels <- factor(LABELS)

# Filtrar los datos para incluir solo los genes seleccionados
X_selected <- t(MATRIZ)[, finalGenes]
Y <- trueLabels  # Etiquetas como factor

# Crear índices para la validación cruzada
foldIDx <- createFolds(Y, k = nfolds, list = TRUE)

# Inicializar matriz acumulativa de confusión
cmTestFinal <- matrix(0, nrow = length(unique(Y)), ncol = length(unique(Y)))

# Lista para guardar matrices de confusión de cada partición
confusionMatricesByPartition <- vector("list", nfolds)

# Bucle para las particiones
for (particion in seq_len(nfolds)) {
  cat("Partición", particion, "\n")
```

```r
  # Índices de Train y Test
  indexTest <- foldIDx[[particion]]
  indexTrn <- setdiff(seq_len(length(Y)), indexTest)

  # Dividir datos en entrenamiento y test
  X_train <- X_selected[indexTrn, ]
  Y_train <- Y[indexTrn]
  X_test <- X_selected[indexTest, ]
  Y_test <- Y[indexTest]

  # Entrenar el modelo con validación cruzada
  train_control <- trainControl(method = "cv", number = 5)
  svm_model <- train(x = X_train, y = Y_train,
              method = "svmRadial", trControl = train_control, tuneGrid = grid)

  # Mejores hiperparámetros encontrados
  best_params <- svm_model$bestTune

  # Entrenar SVM con los mejores hiperparámetros
  final_model <- svm(x = X_train, y = Y_train, kernel = "radial",
              C = best_params$C, sigma = best_params$sigma, probability = TRUE)

  # Predicciones en Test
  pred_test <- predict(final_model, X_test, probability = TRUE)

  # Matriz de confusión
  conf_matrix <- confusionMatrix(pred_test, Y_test)
  confusionMatricesByPartition[[particion]] <- conf_matrix$table

  # Acumular la matriz de confusión final
  cmTestFinal <- cmTestFinal + conf_matrix$table
}
```

```
## Partición 1
## Partición 2
## Partición 3
## Partición 4
## Partición 5
```

```r
# Mostrar matriz de confusión final acumulada
cmTestFinal
```

```
##            Reference
## Prediction CHOL Healthy LIHC
##    CHOL      13       0    5
##    Healthy    0      53    2
##    LIHC      18       5  363
```

```r
cmTestFinal <- Reduce("+", confusionMatricesByPartition)

cat("Matriz de confusión global acumulada:\n")
```

```
## Matriz de confusión global acumulada:
```

```r
print(cmTestFinal)
```

```
##            Reference
## Prediction CHOL Healthy LIHC
##    CHOL      13       0    5
##    Healthy    0      53    2
##    LIHC      18       5  363
```

```r
TP <- diag(cmTestFinal)
FP <- colSums(cmTestFinal) - TP
FN <- rowSums(cmTestFinal) - TP
TN <- sum(cmTestFinal) - (TP + FP + FN)

# Calcular métricas globales por clase
accuracy_global <- sum(TP) / sum(cmTestFinal)
sensitivity_global <- TP / (TP + FN)
specificity_global <- TN / (TN + FP)
f1_score_global <- 2 * TP / (2 * TP + FP + FN)
balanced_accuracy_global <- (sensitivity_global + specificity_global) / 2

# Crear un dataframe con los resultados por clase
metrics_df <- data.frame(
  Class = levels(Y),
  Sensitivity = round(sensitivity_global, 4),
```

```
  Specificity = round(specificity_global, 4),
  F1_Score = round(f1_score_global, 4),
  Balanced_Accuracy = round(balanced_accuracy_global, 4)
)

# Mostrar métricas generales
cat("\nPrecisión Global:", round(accuracy_global, 4), "\n")
```

```
##
## Precisión Global: 0.9346
```

```
cat("\nMétricas por clase:\n")
```

```
##
## Métricas por clase:
```

```
print(metrics_df)
```

```
##           Class Sensitivity Specificity F1_Score Balanced_Accuracy
## CHOL       CHOL      0.7222      0.9592   0.5306            0.8407
## Healthy Healthy      0.9636      0.9876   0.9381            0.9756
## LIHC       LIHC      0.9404      0.9041   0.9603            0.9223
```

El modelo muestra una precisión global de 0.9346, lo que refleja un buen rendimiento en la clasificación. La matriz de confusión indica que el modelo clasifica correctamente la mayoría de los casos, pero aún comete algunos errores. En particular, la clase CHOL presenta una sensibilidad del 72.22%, lo que significa que el modelo tiene dificultades para identificar todos los casos de esta clase. Sin embargo, la especificidad para CHOL es alta (95.92%), lo que muestra que el modelo es eficaz al clasificar correctamente los casos negativos.

Para la clase Healthy, el modelo alcanza una excelente sensibilidad de 96.36% y especificidad de 98.76%, lo que implica un alto rendimiento en la identificación de esta clase. El F1-Score de 0.9381 también refleja un buen equilibrio entre precisión y sensibilidad.

En cuanto a LIHC, el modelo obtiene una sensibilidad de 94.04% y un F1-Score de 0.9603, lo que indica una clasificación efectiva para esta clase. La especificidad de 90.41% también muestra una buena capacidad para evitar falsos positivos.

En resumen, el modelo tiene un buen desempeño en general, especialmente en Healthy y LIHC, pero podría mejorar en la clasificación de CHOL, donde la sensibilidad es más baja.

6.1 Conclusiones

El modelo con mi huella elegida supera al modelo con la huella externa en la mayoría de las métricas. La precisión global es considerablemente mayor con la huella elegida es de 0.9804 frente a 0.9346 de la huella externa, y los valores de sensibilidad, especificidad y F1-Score también son mejores, especialmente para las clases CHOL y LIHC. La huella externa muestra un desempeño más débil en CHOL, con una sensibilidad mucho menor, y también presenta dificultades en la especificidad de LIHC.

Esto sugiere que la huella elegida por mi ofrece un mejor rendimiento global y una mayor capacidad para diferenciar entre las clases, mientras que la huella externa muestra más errores, especialmente en la clasificación de CHOL y LIHC.

7 Enriquecimiento de genes para la huella seleccionada

En este apartado, se llevará a cabo un análisis de enriquecimiento para los genes seleccionados en la huella genética. Primero, se obtendrán los identificadores ENTREZ de los genes seleccionados. Luego, se realizará un análisis de Gene Ontology (GO) para identificar las categorías biológicas, moleculares y celulares más relevantes asociadas a estos genes, destacando aquellas con el mayor GeneRatio como enriquecidas. A continuación, se explorarán los pathways biológicos relacionados con los genes seleccionados, analizando su participación en diferentes rutas celulares y procesos biológicos. Finalmente, se investigarán las asociaciones con enfermedades utilizando los genes de la huella, evaluando las evidencias de su implicación en diversas condiciones patológicas.

7.1 Gene Ontology (GO)

```
# Genes seleccionados de la huella
genes_selected <- c("APLN", "LINP1", "LHX6", "AC022211.2")

# Cogemos los identificadores ENTREZ
entrezAnnotation <- getGenesAnnotation(genes_selected, attributes =
          c("external_gene_name","entrezgene_id"), filter = "external_gene_name")

entrezGeneIds<-entrezAnnotation$entrezgene_id[!is.na(entrezAnnotation$entrezgene_id)]
```

```
# Se descarga informacion sobre los Gene Ontology
GOs <- geneOntologyEnrichment_updated(as.character(entrezGeneIds),geneType=
                                        "ENTREZ_GENE_ID")
```

```
save(GOs, file = "GOs")
```

```
load(file = "GOs")
```

Muestro los resultados de Gene Ontology:

```
GOs
```

```
##            ONTOLOGY         ID
## GO:0021892       BP GO:0021892
## GO:0042756       BP GO:0042756
## GO:1903238       BP GO:1903238
```

```
## GO:0002031       BP GO:0002031
## GO:1904936       BP GO:1904936
## GO:0006044       BP GO:0006044
## GO:1903236       BP GO:1903236
## GO:0002029       BP GO:0002029
## GO:0022401       BP GO:0022401
## GO:0023058       BP GO:0023058
## GO:0097154       BP GO:0097154
## GO:0051923       BP GO:0051923
## GO:0021884       BP GO:0021884
## GO:0040037       BP GO:0040037
## GO:1901071       BP GO:1901071
## GO:1904996       BP GO:1904996
## GO:0021895       BP GO:0021895
## GO:1905564       BP GO:1905564
## GO:0002092       BP GO:0002092
## GO:0050901       BP GO:0050901
## GO:0021799       BP GO:0021799
## GO:0045823       BP GO:0045823
## GO:1903524       BP GO:1903524
## GO:0016266       BP GO:0016266
## GO:0040036       BP GO:0040036
## GO:1904994       BP GO:1904994
## GO:0002691       BP GO:0002691
## GO:1904706       BP GO:1904706
## GO:0006040       BP GO:0006040
## GO:0007595       BP GO:0007595
## GO:0021879       BP GO:0021879
## GO:0021795       BP GO:0021795
## GO:0060976       BP GO:0060976
## GO:0045776       BP GO:0045776
## GO:1905562       BP GO:1905562
## GO:0101023       BP GO:0101023
## GO:0021872       BP GO:0021872
## GO:0048260       BP GO:0048260
## GO:1902895       BP GO:1902895
## GO:0061756       BP GO:0061756
## GO:0022029       BP GO:0022029
## GO:0021885       BP GO:0021885
```

```
## GO:0045744       BP GO:0045744
## GO:2000630       BP GO:2000630
## GO:0048662       BP GO:0048662
## GO:0002090       BP GO:0002090
## GO:0045123       BP GO:0045123
## GO:1902893       BP GO:1902893
## GO:0061614       BP GO:0061614
## GO:0008543       BP GO:0008543
## GO:2000628       BP GO:2000628
## GO:0021954       BP GO:0021954
## GO:1904705       BP GO:1904705
## GO:0007589       BP GO:0007589
## GO:1990874       BP GO:1990874
## GO:0006493       BP GO:0006493
## GO:0001938       BP GO:0001938
## GO:0007631       BP GO:0007631
## GO:0010586       BP GO:0010586
## GO:0044344       BP GO:0044344
## GO:0048259       BP GO:0048259
## GO:0071774       BP GO:0071774
## GO:0021987       BP GO:0021987
## GO:0030879       BP GO:0030879
## GO:0090288       BP GO:0090288
## GO:0031623       BP GO:0031623
## GO:0045807       BP GO:0045807
## GO:0008277       BP GO:0008277
## GO:0048660       BP GO:0048660
## GO:0048659       BP GO:0048659
## GO:0001936       BP GO:0001936
## GO:0001764       BP GO:0001764
## GO:0008217       BP GO:0008217
## GO:0021543       BP GO:0021543
## GO:0001935       BP GO:0001935
## GO:0007369       BP GO:0007369
## GO:0021953       BP GO:0021953
## GO:0048469       BP GO:0048469
## GO:0008016       BP GO:0008016
## GO:0050679       BP GO:0050679
## GO:0006486       BP GO:0006486
```

```
## GO:0043413       BP GO:0043413
## GO:0002685       BP GO:0002685
## GO:0070085       BP GO:0070085
## GO:0033002       BP GO:0033002
## GO:0060047       BP GO:0060047
## GO:0003015       BP GO:0003015
## GO:1903522       BP GO:1903522
## GO:0006898       BP GO:0006898
## GO:0071695       BP GO:0071695
## GO:0021537       BP GO:0021537
## GO:1903039       BP GO:1903039
## GO:0030100       BP GO:0030100
## GO:0009101       BP GO:0009101
## GO:0022409       BP GO:0022409
## GO:0006790       BP GO:0006790
## GO:0021700       BP GO:0021700
## GO:0050878       BP GO:0050878
## GO:0090287       BP GO:0090287
## GO:0009100       BP GO:0009100
## GO:1903037       BP GO:1903037
## GO:0050900       BP GO:0050900
## GO:0050678       BP GO:0050678
## GO:0030900       BP GO:0030900
## GO:0007159       BP GO:0007159
## GO:0048732       BP GO:0048732
## GO:0050673       BP GO:0050673
## GO:0045785       BP GO:0045785
## GO:0005802       CC GO:0005802
## GO:0098791       CC GO:0098791
## GO:0071855       MF GO:0071855
## GO:0008146       MF GO:0008146
## GO:0016782       MF GO:0016782
## GO:0005179       MF GO:0005179
## GO:0001664       MF GO:0001664
##                                                                Description
## GO:0021892                 cerebral cortex GABAergic interneuron differentiation
## GO:0042756                                                     drinking behavior
## GO:1903238                 positive regulation of leukocyte tethering or rolling
## GO:0002031                           G protein-coupled receptor internalization
```

```
## GO:1904936                                                 interneuron migration
## GO:0006044                                      N-acetylglucosamine metabolic process
## GO:1903236                                  regulation of leukocyte tethering or rolling
## GO:0002029             desensitization of G protein-coupled receptor signaling pathway
## GO:0022401                                    negative adaptation of signaling pathway
## GO:0023058                                            adaptation of signaling pathway
## GO:0097154                                          GABAergic neuron differentiation
## GO:0051923                                                                 sulfation
## GO:0021884                                             forebrain neuron development
## GO:0040037  negative regulation of fibroblast growth factor receptor signaling pathway
## GO:1901071                             glucosamine-containing compound metabolic process
## GO:1904996      positive regulation of leukocyte adhesion to vascular endothelial cell
## GO:0021895                                      cerebral cortex neuron differentiation
## GO:1905564              positive regulation of vascular endothelial cell proliferation
## GO:0002092                              positive regulation of receptor internalization
## GO:0050901                                           leukocyte tethering or rolling
## GO:0021799                            cerebral cortex radially oriented cell migration
## GO:0045823                                    positive regulation of heart contraction
## GO:1903524                                    positive regulation of blood circulation
## GO:0016266                                                      O-glycan processing
## GO:0040036           regulation of fibroblast growth factor receptor signaling pathway
## GO:1904994               regulation of leukocyte adhesion to vascular endothelial cell
## GO:0002691                                       regulation of cellular extravasation
## GO:1904706 negative regulation of vascular associated smooth muscle cell proliferation
## GO:0006040                                           amino sugar metabolic process
## GO:0007595                                                                 lactation
## GO:0021879                                          forebrain neuron differentiation
## GO:0021795                                            cerebral cortex cell migration
## GO:0060976                                          coronary vasculature development
## GO:0045776                                       negative regulation of blood pressure
## GO:1905562                         regulation of vascular endothelial cell proliferation
## GO:0101023                                       vascular endothelial cell proliferation
## GO:0021872                                            forebrain generation of neurons
## GO:0048260                          positive regulation of receptor-mediated endocytosis
## GO:1902895                                  positive regulation of miRNA transcription
## GO:0061756                               leukocyte adhesion to vascular endothelial cell
## GO:0022029                                           telencephalon cell migration
## GO:0021885                                               forebrain cell migration
## GO:0045744         negative regulation of G protein-coupled receptor signaling pathway
```

```
## GO:2000630                          positive regulation of miRNA metabolic process
## GO:0048662                negative regulation of smooth muscle cell proliferation
## GO:0002090                                regulation of receptor internalization
## GO:0045123                                                    cellular extravasation
## GO:1902893                                     regulation of miRNA transcription
## GO:0061614                                                     miRNA transcription
## GO:0008543                  fibroblast growth factor receptor signaling pathway
## GO:2000628                                   regulation of miRNA metabolic process
## GO:0021954                               central nervous system neuron development
## GO:1904705      regulation of vascular associated smooth muscle cell proliferation
## GO:0007589                                                    body fluid secretion
## GO:1990874                vascular associated smooth muscle cell proliferation
## GO:0006493                                        protein O-linked glycosylation
## GO:0001938                positive regulation of endothelial cell proliferation
## GO:0007631                                                    feeding behavior
## GO:0010586                                                 miRNA metabolic process
## GO:0044344                cellular response to fibroblast growth factor stimulus
## GO:0048259                        regulation of receptor-mediated endocytosis
## GO:0071774                               response to fibroblast growth factor
## GO:0021987                                           cerebral cortex development
## GO:0030879                                             mammary gland development
## GO:0090288      negative regulation of cellular response to growth factor stimulus
## GO:0031623                                             receptor internalization
## GO:0045807                                  positive regulation of endocytosis
## GO:0008277          regulation of G protein-coupled receptor signaling pathway
## GO:0048660                regulation of smooth muscle cell proliferation
## GO:0048659                                  smooth muscle cell proliferation
## GO:0001936                  regulation of endothelial cell proliferation
## GO:0001764                                                       neuron migration
## GO:0008217                                     regulation of blood pressure
## GO:0021543                                                    pallium development
## GO:0001935                                   endothelial cell proliferation
## GO:0007369                                                       gastrulation
## GO:0021953                   central nervous system neuron differentiation
## GO:0048469                                                    cell maturation
## GO:0008016                                  regulation of heart contraction
## GO:0050679                positive regulation of epithelial cell proliferation
## GO:0006486                                                protein glycosylation
## GO:0043413                                   macromolecule glycosylation
```

```
## GO:0002685                                          regulation of leukocyte migration
## GO:0070085                                                          glycosylation
## GO:0033002                                             muscle cell proliferation
## GO:0060047                                                       heart contraction
## GO:0003015                                                           heart process
## GO:1903522                                         regulation of blood circulation
## GO:0006898                                           receptor-mediated endocytosis
## GO:0071695                                         anatomical structure maturation
## GO:0021537                                              telencephalon development
## GO:1903039                        positive regulation of leukocyte cell-cell adhesion
## GO:0030100                                              regulation of endocytosis
## GO:0009101                                      glycoprotein biosynthetic process
## GO:0022409                                positive regulation of cell-cell adhesion
## GO:0006790                                      sulfur compound metabolic process
## GO:0021700                                               developmental maturation
## GO:0050878                                         regulation of body fluid levels
## GO:0090287                    regulation of cellular response to growth factor stimulus
## GO:0009100                                        glycoprotein metabolic process
## GO:1903037                               regulation of leukocyte cell-cell adhesion
## GO:0050900                                                    leukocyte migration
## GO:0050678                              regulation of epithelial cell proliferation
## GO:0030900                                                   forebrain development
## GO:0007159                                         leukocyte cell-cell adhesion
## GO:0048732                                                       gland development
## GO:0050673                                         epithelial cell proliferation
## GO:0045785                                      positive regulation of cell adhesion
## GO:0005802                                                   trans-Golgi network
## GO:0098791                                      Golgi apparatus subcompartment
## GO:0071855                                         neuropeptide receptor binding
## GO:0008146                                             sulfotransferase activity
## GO:0016782                transferase activity, transferring sulphur-containing groups
## GO:0005179                                                        hormone activity
## GO:0001664                                       G protein-coupled receptor binding
##            GeneRatio   BgRatio  RichFactor FoldEnrichment    zScore      pvalue
## GO:0021892       1/3  11/18986 0.090909091      575.33333 23.952617 0.001737207
## GO:0042756       1/3  11/18986 0.090909091      575.33333 23.952617 0.001737207
## GO:1903238       1/3  13/18986 0.076923077      486.82051 22.027389 0.002052847
## GO:0002031       1/3  15/18986 0.066666667      421.91111 20.500970 0.002368420
## GO:1904936       1/3  15/18986 0.066666667      421.91111 20.500970 0.002368420
```

```
## GO:0006044       1/3  18/18986 0.055555556      351.59259 18.707326 0.002841655
## GO:1903236       1/3  18/18986 0.055555556      351.59259 18.707326 0.002841655
## GO:0002029       1/3  19/18986 0.052631579      333.08772 18.205969 0.002999367
## GO:0022401       1/3  20/18986 0.050000000      316.43333 17.742639 0.003157062
## GO:0023058       1/3  20/18986 0.050000000      316.43333 17.742639 0.003157062
## GO:0097154       1/3  20/18986 0.050000000      316.43333 17.742639 0.003157062
## GO:0051923       1/3  22/18986 0.045454545      287.66667 16.912471 0.003472402
## GO:0021884       1/3  25/18986 0.040000000      253.14667 15.859012 0.003945287
## GO:0040037       1/3  25/18986 0.040000000      253.14667 15.859012 0.003945287
## GO:1901071       1/3  25/18986 0.040000000      253.14667 15.859012 0.003945287
## GO:1904996       1/3  26/18986 0.038461538      243.41026 15.548983 0.004102883
## GO:0021895       1/3  27/18986 0.037037037      234.39506 15.256304 0.004260461
## GO:1905564       1/3  27/18986 0.037037037      234.39506 15.256304 0.004260461
## GO:0002092       1/3  29/18986 0.034482759      218.22989 14.716932 0.004575569
## GO:0050901       1/3  34/18986 0.029411765      186.13725 13.582799 0.005363047
## GO:0021799       1/3  37/18986 0.027027027      171.04505 13.015330 0.005835334
## GO:0045823       1/3  38/18986 0.026315789      166.54386 12.841232 0.005992730
## GO:1903524       1/3  39/18986 0.025641026      162.27350 12.673851 0.006150109
## GO:0016266       1/3  40/18986 0.025000000      158.21667 12.512766 0.006307472
## GO:0040036       1/3  41/18986 0.024390244      154.35772 12.357590 0.006464818
## GO:1904994       1/3  41/18986 0.024390244      154.35772 12.357590 0.006464818
## GO:0002691       1/3  42/18986 0.023809524      150.68254 12.207970 0.006622147
## GO:1904706       1/3  42/18986 0.023809524      150.68254 12.207970 0.006622147
## GO:0006040       1/3  43/18986 0.023255814      147.17829 12.063581 0.006779460
## GO:0007595       1/3  43/18986 0.023255814      147.17829 12.063581 0.006779460
## GO:0021879       1/3  45/18986 0.022222222      140.63704 11.789325 0.007094035
## GO:0021795       1/3  49/18986 0.020408163      129.15646 11.291886 0.007722988
## GO:0060976       1/3  50/18986 0.020000000      126.57333 11.176911 0.007880184
## GO:0045776       1/3  52/18986 0.019230769      121.70513 10.956951 0.008194528
## GO:1905562       1/3  52/18986 0.019230769      121.70513 10.956951 0.008194528
## GO:0101023       1/3  53/18986 0.018867925      119.40881 10.851649 0.008351674
## GO:0021872       1/3  55/18986 0.018181818      115.06667 10.649686 0.008665918
## GO:0048260       1/3  56/18986 0.017857143      113.01190 10.552768 0.008823015
## GO:1902895       1/3  56/18986 0.017857143      113.01190 10.552768 0.008823015
## GO:0061756       1/3  58/18986 0.017241379      109.11494 10.366469 0.009137159
## GO:0022029       1/3  62/18986 0.016129032      102.07527 10.021155 0.009765248
## GO:0021885       1/3  65/18986 0.015384615       97.36410  9.783256 0.010236141
## GO:0045744       1/3  66/18986 0.015151515       95.88889  9.707564 0.010393072
## GO:2000630       1/3  67/18986 0.014925373       94.45771  9.633563 0.010549986
```

```
## GO:0048662       1/3  70/18986 0.014285714       90.40952  9.421101 0.011020630
## GO:0002090       1/3  75/18986 0.013333333       84.38222  9.095579 0.011804704
## GO:0045123       1/3  75/18986 0.013333333       84.38222  9.095579 0.011804704
## GO:1902893       1/3  76/18986 0.013157895       83.27193  9.034336 0.011961469
## GO:0061614       1/3  77/18986 0.012987013       82.19048  8.974281 0.012118218
## GO:0008543       1/3  90/18986 0.011111111       70.31852  8.286461 0.014154441
## GO:2000628       1/3  92/18986 0.010869565       68.78986  8.193702 0.014467458
## GO:0021954       1/3  94/18986 0.010638298       67.32624  8.103896 0.014780408
## GO:1904705       1/3  94/18986 0.010638298       67.32624  8.103896 0.014780408
## GO:0007589       1/3  95/18986 0.010526316       66.61754  8.060051 0.014936858
## GO:1990874       1/3  96/18986 0.010416667       65.92361  8.016888 0.015093292
## GO:0006493       1/3 100/18986 0.010000000       63.28667  7.850704 0.015718861
## GO:0001938       1/3 107/18986 0.009345794       59.14642  7.582438 0.016812970
## GO:0007631       1/3 108/18986 0.009259259       58.59877  7.546239 0.016969205
## GO:0010586       1/3 110/18986 0.009090909       57.53333  7.475314 0.017281625
## GO:0044344       1/3 120/18986 0.008333333       52.73889  7.147453 0.018842734
## GO:0048259       1/3 128/18986 0.007812500       49.44271  6.913040 0.020090431
## GO:0071774       1/3 128/18986 0.007812500       49.44271  6.913040 0.020090431
## GO:0021987       1/3 130/18986 0.007692308       48.68205  6.857808 0.020402189
## GO:0030879       1/3 136/18986 0.007352941       46.53431  6.699403 0.021337069
## GO:0090288       1/3 139/18986 0.007194245       45.52998  6.624029 0.021804285
## GO:0031623       1/3 141/18986 0.007092199       44.88416  6.575106 0.022115680
## GO:0045807       1/3 159/18986 0.006289308       39.80294  6.176694 0.024915263
## GO:0008277       1/3 160/18986 0.006250000       39.55417  6.156527 0.025070638
## GO:0048660       1/3 174/18986 0.005747126       36.37165  5.892450 0.027244162
## GO:0048659       1/3 178/18986 0.005617978       35.55431  5.822700 0.027864575
## GO:0001936       1/3 179/18986 0.005586592       35.35568  5.805623 0.028019637
## GO:0001764       1/3 189/18986 0.005291005       33.48501  5.642260 0.029569350
## GO:0008217       1/3 190/18986 0.005263158       33.30877  5.626626 0.029724231
## GO:0021543       1/3 195/18986 0.005128205       32.45470  5.550236 0.030498387
## GO:0001935       1/3 202/18986 0.004950495       31.33003  5.448012 0.031581514
## GO:0007369       1/3 202/18986 0.004950495       31.33003  5.448012 0.031581514
## GO:0021953       1/3 203/18986 0.004926108       31.17570  5.433834 0.031736180
## GO:0048469       1/3 210/18986 0.004761905       30.13651  5.337392 0.032818385
## GO:0008016       1/3 213/18986 0.004694836       29.71205  5.297496 0.033281940
## GO:0050679       1/3 216/18986 0.004629630       29.29938  5.258419 0.033745347
## GO:0006486       1/3 223/18986 0.004484305       28.37967  5.170268 0.034826053
## GO:0043413       1/3 223/18986 0.004484305       28.37967  5.170268 0.034826053
## GO:0002685       1/3 236/18986 0.004237288       26.81638  5.016887 0.036830941
```

```
## GO:0070085       1/3 242/18986 0.004132231       26.15152  4.950217 0.037755337
## GO:0033002       1/3 252/18986 0.003968254       25.11376  4.844326 0.039294682
## GO:0060047       1/3 253/18986 0.003952569       25.01449  4.834076 0.039448526
## GO:0003015       1/3 262/18986 0.003816794       24.15522  4.744426 0.040832384
## GO:1903522       1/3 267/18986 0.003745318       23.70287  4.696546 0.041600619
## GO:0006898       1/3 275/18986 0.003636364       23.01333  4.622609 0.042828943
## GO:0071695       1/3 276/18986 0.003623188       22.92995  4.613588 0.042982409
## GO:0021537       1/3 281/18986 0.003558719       22.52195  4.569191 0.043749496
## GO:1903039       1/3 284/18986 0.003521127       22.28404  4.543104 0.044209551
## GO:0030100       1/3 307/18986 0.003257329       20.61455  4.355662 0.047731741
## GO:0009101       1/3 322/18986 0.003105590       19.65424  4.244111 0.050024153
## GO:0022409       1/3 336/18986 0.002976190       18.83532  4.146623 0.052160415
## GO:0006790       1/3 338/18986 0.002958580       18.72387  4.133179 0.052465334
## GO:0021700       1/3 350/18986 0.002857143       18.08190  4.054875 0.054293472
## GO:0050878       1/3 381/18986 0.002624672       16.61067  3.869482 0.059005277
## GO:0090287       1/3 381/18986 0.002624672       16.61067  3.869482 0.059005277
## GO:0009100       1/3 392/18986 0.002551020       16.14456  3.808875 0.060673438
## GO:1903037       1/3 392/18986 0.002551020       16.14456  3.808875 0.060673438
## GO:0050900       1/3 404/18986 0.002475248       15.66502  3.745506 0.062491000
## GO:0050678       1/3 406/18986 0.002463054       15.58785  3.735209 0.062793699
## GO:0030900       1/3 416/18986 0.002403846       15.21314  3.684803 0.064306216
## GO:0007159       1/3 430/18986 0.002325581       14.71783  3.617104 0.066421005
## GO:0048732       1/3 450/18986 0.002222222       14.06370  3.525722 0.069436601
## GO:0050673       1/3 482/18986 0.002074689       13.13001  3.391060 0.074248036
## GO:0045785       1/3 499/18986 0.002004008       12.68270  3.324633 0.076797352
## GO:0005802       1/3 269/19960 0.003717472       24.73358  4.804939 0.039890396
## GO:0098791       1/3 391/19960 0.002557545       17.01620  3.921443 0.057626675
## GO:0071855       1/3  38/18737 0.026315789      164.35965 12.755903 0.006072211
## GO:0008146       1/3  53/18737 0.018867925      117.84277 10.779253 0.008462353
## GO:0016782       1/3  71/18737 0.014084507       87.96714  9.290573 0.011325462
## GO:0005179       1/3 132/18737 0.007575758       47.31566  6.757464 0.020987224
## GO:0001664       1/3 299/18737 0.003344482       20.88852  4.386972 0.047115783
##              p.adjust      qvalue geneID Count
## GO:0021892 0.02440605 0.003568137  26468     1
## GO:0042756 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:1903238 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0002031 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:1904936 0.02440605 0.003568137  26468     1
## GO:0006044 0.02440605 0.003568137  10164     1
```

```
## GO:1903236 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0002029 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0022401 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0023058 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0097154 0.02440605 0.003568137  26468     1
## GO:0051923 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0021884 0.02440605 0.003568137  26468     1
## GO:0040037 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:1901071 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:1904996 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0021895 0.02440605 0.003568137  26468     1
## GO:1905564 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0002092 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0050901 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0021799 0.02440605 0.003568137  26468     1
## GO:0045823 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:1903524 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0016266 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0040036 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:1904994 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0002691 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:1904706 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0006040 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0007595 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0021879 0.02443296 0.003572071  26468     1
## GO:0021795 0.02443296 0.003572071  26468     1
## GO:0060976 0.02443296 0.003572071   8862     1
## GO:0045776 0.02443296 0.003572071   8862     1
## GO:1905562 0.02443296 0.003572071   8862     1
## GO:0101023 0.02443296 0.003572071   8862     1
## GO:0021872 0.02443296 0.003572071  26468     1
## GO:0048260 0.02443296 0.003572071   8862     1
## GO:1902895 0.02443296 0.003572071   8862     1
## GO:0061756 0.02467033 0.003606773  10164     1
## GO:0022029 0.02572309 0.003760686  26468     1
## GO:0021885 0.02589542 0.003785880  26468     1
## GO:0045744 0.02589542 0.003785880   8862     1
## GO:2000630 0.02589542 0.003785880   8862     1
## GO:0048662 0.02644951 0.003866888   8862     1
```

```
## GO:0002090 0.02670954 0.003904904   8862     1
## GO:0045123 0.02670954 0.003904904  10164     1
## GO:1902893 0.02670954 0.003904904   8862     1
## GO:0061614 0.02670954 0.003904904   8862     1
## GO:0008543 0.02963774 0.004333002   8862     1
## GO:2000628 0.02963774 0.004333002   8862     1
## GO:0021954 0.02963774 0.004333002  26468     1
## GO:1904705 0.02963774 0.004333002   8862     1
## GO:0007589 0.02963774 0.004333002   8862     1
## GO:1990874 0.02963774 0.004333002   8862     1
## GO:0006493 0.03031495 0.004432010  10164     1
## GO:0001938 0.03159783 0.004619566   8862     1
## GO:0007631 0.03159783 0.004619566   8862     1
## GO:0010586 0.03163416 0.004624877   8862     1
## GO:0044344 0.03391692 0.004958614   8862     1
## GO:0048259 0.03497518 0.005113331   8862     1
## GO:0071774 0.03497518 0.005113331   8862     1
## GO:0021987 0.03497518 0.005113331  26468     1
## GO:0030879 0.03600630 0.005264079   8862     1
## GO:0090288 0.03618930 0.005290833   8862     1
## GO:0031623 0.03618930 0.005290833   8862     1
## GO:0045807 0.03981807 0.005821356   8862     1
## GO:0008277 0.03981807 0.005821356   8862     1
## GO:0048660 0.04262142 0.006231202   8862     1
## GO:0048659 0.04262142 0.006231202   8862     1
## GO:0001936 0.04262142 0.006231202   8862     1
## GO:0001764 0.04397557 0.006429178  26468     1
## GO:0008217 0.04397557 0.006429178   8862     1
## GO:0021543 0.04451116 0.006507480  26468     1
## GO:0001935 0.04451308 0.006507761   8862     1
## GO:0007369 0.04451308 0.006507761   8862     1
## GO:0021953 0.04451308 0.006507761  26468     1
## GO:0048469 0.04544084 0.006643398  26468     1
## GO:0008016 0.04549936 0.006651953   8862     1
## GO:0050679 0.04555622 0.006660266   8862     1
## GO:0006486 0.04586846 0.006705915  10164     1
## GO:0043413 0.04586846 0.006705915  10164     1
## GO:0002685 0.04792460 0.007006520  10164     1
## GO:0070085 0.04854258 0.007096868  10164     1
```

```
## GO:0033002 0.04954001 0.007242691   8862     1
## GO:0060047 0.04954001 0.007242691   8862     1
## GO:0003015 0.05068848 0.007410596   8862     1
## GO:1903522 0.05105531 0.007464226   8862     1
## GO:0006898 0.05157889 0.007540774   8862     1
## GO:0071695 0.05157889 0.007540774  26468     1
## GO:0021537 0.05189817 0.007587452  26468     1
## GO:1903039 0.05189817 0.007587452  10164     1
## GO:0030100 0.05543041 0.008103861   8862     1
## GO:0009101 0.05747456 0.008402713  10164     1
## GO:0022409 0.05902350 0.008629167  10164     1
## GO:0006790 0.05902350 0.008629167  10164     1
## GO:0021700 0.06045046 0.008837787  26468     1
## GO:0050878 0.06436939 0.009410730   8862     1
## GO:0090287 0.06436939 0.009410730   8862     1
## GO:0009100 0.06487853 0.009485165  10164     1
## GO:1903037 0.06487853 0.009485165  10164     1
## GO:0050900 0.06584194 0.009626014  10164     1
## GO:0050678 0.06584194 0.009626014   8862     1
## GO:0030900 0.06677953 0.009763090  26468     1
## GO:0007159 0.06831875 0.009988121  10164     1
## GO:0048732 0.07074673 0.010343089   8862     1
## GO:0050673 0.07494194 0.010956424   8862     1
## GO:0045785 0.07679735 0.011227683  10164     1
## GO:0005802 0.05762667 0.030329829  10164     1
## GO:0098791 0.05762667 0.030329829  10164     1
## GO:0071855 0.01887577          NA   8862     1
## GO:0008146 0.01887577          NA  10164     1
## GO:0016782 0.01887577          NA  10164     1
## GO:0005179 0.02623403          NA   8862     1
## GO:0001664 0.04711578          NA   8862     1
```

Los resultados de enriquecimiento en Gene Ontology (GO) para los genes seleccionados indican que estos genes están asociados principalmente con **procesos biológicos** (BP), **componentes celulares** (CC) y **funciones moleculares** (MF). En términos de procesos biológicos, algunos de los términos más enriquecidos incluyen la *diferenciación de interneuronas GABAérgicas en la corteza cerebral*, el *comportamiento de consumo (de líquidos)*, la *vía de señalización del receptor del factor de crecimiento de hepatocitos* y la *regulación positiva del anclaje o rodamiento de leucocitos*.Los genes seleccionados tienen un papel importante en una variedad de procesos biológicos, lo que podría indicar que están involucrados

en la regulación de funciones clave relacionadas con el sistema nervioso, el sistema inmune y el sistema hepático. Estas asociaciones pueden proporcionar pistas importantes para futuras investigaciones sobre el desarrollo de terapias para diversas condiciones médicas.

En cuanto a los **componentes celulares**, se observan asociaciones con la *red del trans-Golgi* y el *subcompartimiento del aparato de Golgi*, lo que sugiere que los genes seleccionados intervienen en el procesamiento y tráfico de proteínas dentro de la célula. La red del trans-Golgi juega un papel importante en la distribución de proteínas y lípidos hacia sus destinos dentro y/o fuera de la célula, mientras que el subcompartimiento del aparato de Golgi se encarga de la modificación y empaquetado de estas moléculas. Estos "descubrimientos" podrán indicar que los genes seleccionados podrían estar involucrados en la regulación de procesos de transporte vesicular, modificación de proteínas y mantenimiento de la organización intracelular, lo cual es algo imporante para el funcionamiento adecuado de la célula.

Por último, en cuanto a las **funciones moleculares**, se carcterizan la *unión a receptores de neuropeptidos*, la *actividad sulfotransferasa*, la *actividad transferasa*, transfiriendo grupos que contienen azufre, la *actividad hormonal* y la *unión a receptores de factores de crecimiento*, entre otros. Estos "descubrimientos" sugieren que los genes seleccionados podrían estar involucrados en la modulación de señales neurobiológicas, la regulación de la transferencia de grupos químicos esenciales como los sulfuros, la regulación hormonal y el control del crecimiento celular, lo que podría implicar roles imporantes en la comunicación celular y el mantenimiento de la homeostasis en el organismo.

Una vez descritos los resultados del Gene Ontology pasaremos a ver cuales son los las ontologías más enriquecidas, para determinarlos, habría que observar el GeneRatio, que indica la proporción de genes en la lista asociados con cada término en relación al total de genes de la lista. Sin embargo, en este caso, todos los términos tienen el mismo valor de GeneRatio (1/3), por lo que este criterio no permite diferenciar entre ellos, ya que todos están enriquecidos.

En consecuencia, el RichFactor se utiliza como el siguiente criterio para identificar los términos más enriquecidos. El RichFactor mide la proporción entre el número de genes en una categoría específica (GeneRatio) y el número total de genes de fondo en esa categoría (BgRatio), por lo que estarían ordenados de mayor a menor. Los términos con el RichFactor más alto son:

- **GO:0021892** = 0.090909091
- **GO:0042756** = 0.090909091
- **GO:1903238** = 0.076923077
- **GO:0002031** = 0.066666667
- **GO:1904936** = 0.066666667

Estos términos presentan el mayor RichFactor y, por lo tanto, pueden considerarse los más enriquecidos. Sin embargo, es importante considerar otros indicadores como el p-value ajusted para confirmar la significancia estadística del enriquecimiento, especialmente si los términos tienen valores similares.

Se ha decidido utilizar el ***p.ajust*** ya que corrige el problema de las comparaciones múltiples, reduciendo el número de falsos positivos.

En vez de utilizar el umbral común 0.05, se ha decidido utilizar uno menor ya que con ese umbral aparece que son significativos la mayoría de las muestras por lo que no podríamos determinar los genes más enriquecidos por lo que se ha decidido utlizar **0.025** como umbral.

```
GOs_significativos <- GOs[GOs$p.adjust < 0.025, ]
```

```
GOs_significativos
```

```
##             ONTOLOGY         ID
## GO:0021892       BP GO:0021892
## GO:0042756       BP GO:0042756
## GO:1903238       BP GO:1903238
## GO:0002031       BP GO:0002031
## GO:1904936       BP GO:1904936
## GO:0006044       BP GO:0006044
## GO:1903236       BP GO:1903236
## GO:0002029       BP GO:0002029
## GO:0022401       BP GO:0022401
## GO:0023058       BP GO:0023058
## GO:0097154       BP GO:0097154
## GO:0051923       BP GO:0051923
## GO:0021884       BP GO:0021884
## GO:0040037       BP GO:0040037
## GO:1901071       BP GO:1901071
## GO:1904996       BP GO:1904996
## GO:0021895       BP GO:0021895
## GO:1905564       BP GO:1905564
## GO:0002092       BP GO:0002092
## GO:0050901       BP GO:0050901
## GO:0021799       BP GO:0021799
## GO:0045823       BP GO:0045823
## GO:1903524       BP GO:1903524
## GO:0016266       BP GO:0016266
## GO:0040036       BP GO:0040036
## GO:1904994       BP GO:1904994
## GO:0002691       BP GO:0002691
## GO:1904706       BP GO:1904706
```

```
## GO:0006040       BP GO:0006040
## GO:0007595       BP GO:0007595
## GO:0021879       BP GO:0021879
## GO:0021795       BP GO:0021795
## GO:0060976       BP GO:0060976
## GO:0045776       BP GO:0045776
## GO:1905562       BP GO:1905562
## GO:0101023       BP GO:0101023
## GO:0021872       BP GO:0021872
## GO:0048260       BP GO:0048260
## GO:1902895       BP GO:1902895
## GO:0061756       BP GO:0061756
## GO:0071855       MF GO:0071855
## GO:0008146       MF GO:0008146
## GO:0016782       MF GO:0016782
##                                                                  Description
## GO:0021892                      cerebral cortex GABAergic interneuron differentiation
## GO:0042756                                                      drinking behavior
## GO:1903238                      positive regulation of leukocyte tethering or rolling
## GO:0002031                           G protein-coupled receptor internalization
## GO:1904936                                                   interneuron migration
## GO:0006044                                N-acetylglucosamine metabolic process
## GO:1903236                             regulation of leukocyte tethering or rolling
## GO:0002029          desensitization of G protein-coupled receptor signaling pathway
## GO:0022401                                negative adaptation of signaling pathway
## GO:0023058                                        adaptation of signaling pathway
## GO:0097154                                      GABAergic neuron differentiation
## GO:0051923                                                           sulfation
## GO:0021884                                          forebrain neuron development
## GO:0040037  negative regulation of fibroblast growth factor receptor signaling pathway
## GO:1901071                          glucosamine-containing compound metabolic process
## GO:1904996     positive regulation of leukocyte adhesion to vascular endothelial cell
## GO:0021895                                  cerebral cortex neuron differentiation
## GO:1905564           positive regulation of vascular endothelial cell proliferation
## GO:0002092                           positive regulation of receptor internalization
## GO:0050901                                       leukocyte tethering or rolling
## GO:0021799                          cerebral cortex radially oriented cell migration
## GO:0045823                                  positive regulation of heart contraction
## GO:1903524                                  positive regulation of blood circulation
```

```
## GO:0016266                                                                O-glycan processing
## GO:0040036           regulation of fibroblast growth factor receptor signaling pathway
## GO:1904994               regulation of leukocyte adhesion to vascular endothelial cell
## GO:0002691                                          regulation of cellular extravasation
## GO:1904706 negative regulation of vascular associated smooth muscle cell proliferation
## GO:0006040                                                amino sugar metabolic process
## GO:0007595                                                                    lactation
## GO:0021879                                              forebrain neuron differentiation
## GO:0021795                                               cerebral cortex cell migration
## GO:0060976                                              coronary vasculature development
## GO:0045776                                         negative regulation of blood pressure
## GO:1905562                       regulation of vascular endothelial cell proliferation
## GO:0101023                                       vascular endothelial cell proliferation
## GO:0021872                                              forebrain generation of neurons
## GO:0048260                        positive regulation of receptor-mediated endocytosis
## GO:1902895                                  positive regulation of miRNA transcription
## GO:0061756                             leukocyte adhesion to vascular endothelial cell
## GO:0071855                                               neuropeptide receptor binding
## GO:0008146                                                   sulfotransferase activity
## GO:0016782                transferase activity, transferring sulphur-containing groups
##            GeneRatio  BgRatio RichFactor FoldEnrichment    zScore      pvalue
## GO:0021892       1/3 11/18986 0.09090909      575.33333 23.952617 0.001737207
## GO:0042756       1/3 11/18986 0.09090909      575.33333 23.952617 0.001737207
## GO:1903238       1/3 13/18986 0.07692308      486.82051 22.027389 0.002052847
## GO:0002031       1/3 15/18986 0.06666667      421.91111 20.500970 0.002368420
## GO:1904936       1/3 15/18986 0.06666667      421.91111 20.500970 0.002368420
## GO:0006044       1/3 18/18986 0.05555556      351.59259 18.707326 0.002841655
## GO:1903236       1/3 18/18986 0.05555556      351.59259 18.707326 0.002841655
## GO:0002029       1/3 19/18986 0.05263158      333.08772 18.205969 0.002999367
## GO:0022401       1/3 20/18986 0.05000000      316.43333 17.742639 0.003157062
## GO:0023058       1/3 20/18986 0.05000000      316.43333 17.742639 0.003157062
## GO:0097154       1/3 20/18986 0.05000000      316.43333 17.742639 0.003157062
## GO:0051923       1/3 22/18986 0.04545455      287.66667 16.912471 0.003472402
## GO:0021884       1/3 25/18986 0.04000000      253.14667 15.859012 0.003945287
## GO:0040037       1/3 25/18986 0.04000000      253.14667 15.859012 0.003945287
## GO:1901071       1/3 25/18986 0.04000000      253.14667 15.859012 0.003945287
## GO:1904996       1/3 26/18986 0.03846154      243.41026 15.548983 0.004102883
## GO:0021895       1/3 27/18986 0.03703704      234.39506 15.256304 0.004260461
## GO:1905564       1/3 27/18986 0.03703704      234.39506 15.256304 0.004260461
```

```
## GO:0002092       1/3 29/18986 0.03448276      218.22989 14.716932 0.004575569
## GO:0050901       1/3 34/18986 0.02941176      186.13725 13.582799 0.005363047
## GO:0021799       1/3 37/18986 0.02702703      171.04505 13.015330 0.005835334
## GO:0045823       1/3 38/18986 0.02631579      166.54386 12.841232 0.005992730
## GO:1903524       1/3 39/18986 0.02564103      162.27350 12.673851 0.006150109
## GO:0016266       1/3 40/18986 0.02500000      158.21667 12.512766 0.006307472
## GO:0040036       1/3 41/18986 0.02439024      154.35772 12.357590 0.006464818
## GO:1904994       1/3 41/18986 0.02439024      154.35772 12.357590 0.006464818
## GO:0002691       1/3 42/18986 0.02380952      150.68254 12.207970 0.006622147
## GO:1904706       1/3 42/18986 0.02380952      150.68254 12.207970 0.006622147
## GO:0006040       1/3 43/18986 0.02325581      147.17829 12.063581 0.006779460
## GO:0007595       1/3 43/18986 0.02325581      147.17829 12.063581 0.006779460
## GO:0021879       1/3 45/18986 0.02222222      140.63704 11.789325 0.007094035
## GO:0021795       1/3 49/18986 0.02040816      129.15646 11.291886 0.007722988
## GO:0060976       1/3 50/18986 0.02000000      126.57333 11.176911 0.007880184
## GO:0045776       1/3 52/18986 0.01923077      121.70513 10.956951 0.008194528
## GO:1905562       1/3 52/18986 0.01923077      121.70513 10.956951 0.008194528
## GO:0101023       1/3 53/18986 0.01886792      119.40881 10.851649 0.008351674
## GO:0021872       1/3 55/18986 0.01818182      115.06667 10.649686 0.008665918
## GO:0048260       1/3 56/18986 0.01785714      113.01190 10.552768 0.008823015
## GO:1902895       1/3 56/18986 0.01785714      113.01190 10.552768 0.008823015
## GO:0061756       1/3 58/18986 0.01724138      109.11494 10.366469 0.009137159
## GO:0071855       1/3 38/18737 0.02631579      164.35965 12.755903 0.006072211
## GO:0008146       1/3 53/18737 0.01886792      117.84277 10.779253 0.008462353
## GO:0016782       1/3 71/18737 0.01408451       87.96714  9.290573 0.011325462
##              p.adjust      qvalue geneID Count
## GO:0021892 0.02440605 0.003568137  26468     1
## GO:0042756 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:1903238 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0002031 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:1904936 0.02440605 0.003568137  26468     1
## GO:0006044 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:1903236 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0002029 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0022401 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0023058 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0097154 0.02440605 0.003568137  26468     1
## GO:0051923 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0021884 0.02440605 0.003568137  26468     1
```

```
## GO:0040037 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:1901071 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:1904996 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0021895 0.02440605 0.003568137  26468     1
## GO:1905564 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0002092 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0050901 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0021799 0.02440605 0.003568137  26468     1
## GO:0045823 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:1903524 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0016266 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0040036 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:1904994 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0002691 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:1904706 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0006040 0.02440605 0.003568137  10164     1
## GO:0007595 0.02440605 0.003568137   8862     1
## GO:0021879 0.02443296 0.003572071  26468     1
## GO:0021795 0.02443296 0.003572071  26468     1
## GO:0060976 0.02443296 0.003572071   8862     1
## GO:0045776 0.02443296 0.003572071   8862     1
## GO:1905562 0.02443296 0.003572071   8862     1
## GO:0101023 0.02443296 0.003572071   8862     1
## GO:0021872 0.02443296 0.003572071  26468     1
## GO:0048260 0.02443296 0.003572071   8862     1
## GO:1902895 0.02443296 0.003572071   8862     1
## GO:0061756 0.02467033 0.003606773  10164     1
## GO:0071855 0.01887577          NA   8862     1
## GO:0008146 0.01887577          NA  10164     1
## GO:0016782 0.01887577          NA  10164     1
```

Una vez que hemos obtenido los más significativos dado el umbral que hemos definido anteriormente, los vamos a ordenar, en orden desdecente (los resultados del RichFactor ya están ordenados pero se ordenarán igualmente para confirmar) por FoldEnrichment y RichFactor, con el objetivo de que podamos confirmar que hemos obtenido los mismos genes que comentamos anteriormente mirando el RichFactor solo, sin tener en cuenta el p.ajusted como en este proceso.

```
# Ordenar por FoldEnrichment en orden descendente
GOs_significativosFoldEnrichment<-GOs_significativos[
  order(-GOs_significativos$FoldEnrichment),]
```

```
# Ordenar por RichFactor en orden descendente
GOs_significativosRichFactor<-GOs_significativos[order(-GOs_significativos$RichFactor),]
```

Tras ordenar los resultados, seleccionaremos los 4 ontologías más significativas. Este número ha sido elegido porque corresponde a los 4 genes utilizados para la huella. Sin embargo, también podríamos analizar los 10 genes más significativos u optar por otro número, dependiendo del enfoque del análisis.

```
# Quedarnos con 4
GOs_top4_FE <- head(GOs_significativosFoldEnrichment, 4)
GOs_top4_FE
```

```
##            ONTOLOGY         ID
## GO:0021892       BP GO:0021892
## GO:0042756       BP GO:0042756
## GO:1903238       BP GO:1903238
## GO:0002031       BP GO:0002031
##                                                    Description GeneRatio
## GO:0021892 cerebral cortex GABAergic interneuron differentiation       1/3
## GO:0042756                                       drinking behavior       1/3
## GO:1903238 positive regulation of leukocyte tethering or rolling       1/3
## GO:0002031            G protein-coupled receptor internalization       1/3
##             BgRatio RichFactor FoldEnrichment   zScore      pvalue   p.adjust
## GO:0021892 11/18986 0.09090909       575.3333 23.95262 0.001737207 0.02440605
## GO:0042756 11/18986 0.09090909       575.3333 23.95262 0.001737207 0.02440605
## GO:1903238 13/18986 0.07692308       486.8205 22.02739 0.002052847 0.02440605
## GO:0002031 15/18986 0.06666667       421.9111 20.50097 0.002368420 0.02440605
##                 qvalue geneID Count
## GO:0021892 0.003568137  26468     1
## GO:0042756 0.003568137   8862     1
## GO:1903238 0.003568137  10164     1
## GO:0002031 0.003568137   8862     1
```

```
# Quedarnos con 4
GOs_top4_RF <- head(GOs_significativosRichFactor, 4)
GOs_top4_RF
```

```
##            ONTOLOGY         ID
## GO:0021892       BP GO:0021892
## GO:0042756       BP GO:0042756
## GO:1903238       BP GO:1903238
```

```
## GO:0002031       BP GO:0002031
##                                                          Description GeneRatio
## GO:0021892 cerebral cortex GABAergic interneuron differentiation       1/3
## GO:0042756                                     drinking behavior       1/3
## GO:1903238 positive regulation of leukocyte tethering or rolling       1/3
## GO:0002031            G protein-coupled receptor internalization       1/3
##              BgRatio RichFactor FoldEnrichment   zScore      pvalue   p.adjust
## GO:0021892 11/18986 0.09090909       575.3333 23.95262 0.001737207 0.02440605
## GO:0042756 11/18986 0.09090909       575.3333 23.95262 0.001737207 0.02440605
## GO:1903238 13/18986 0.07692308       486.8205 22.02739 0.002052847 0.02440605
## GO:0002031 15/18986 0.06666667       421.9111 20.50097 0.002368420 0.02440605
##                 qvalue geneID Count
## GO:0021892 0.003568137  26468     1
## GO:0042756 0.003568137   8862     1
## GO:1903238 0.003568137  10164     1
## GO:0002031 0.003568137   8862     1
```

Se comprueba que el criterio seguido anteriormente con RichFactor nos propociona el mismo resultado que el que acabamos de hacer, filtrando el *p.ajusted* con un umbral y ordenandolos por el valor de Fold-Enrichment mayor. El Fold Enrichment es una métrica común en análisis de enriquecimiento funcional (como GO o KEGG) que mide como de "enriquecida" está una categoría (como un término GO o una vía) en comparación con lo esperado por azar.

Por tanto, tras estos dos estudios podemos determinar que los términos GO más significativos asociados a los genes son:

- **GO:0021892**
- **GO:0042756**
- **GO:1903238**
- **GO:0002031**

7.2 Pathways

A continuación, obtenemos información de Pathways:

```
pathways <- DEGsToPathways(entrezAnnotation$external_gene_name)
```

Muestro información sobre los Pathways:

```r
pathways_df <- data.frame(
  Kegg_path = unlist(pathways$KEGG_Path),
  Name = unlist(pathways$Name),
  Description = unlist(pathways$Description),
  Class = unlist(pathways$Class),
  Genes = unlist(pathways$Genes)
)
```

```r
pathways_df
```

```
##   Kegg_path                     Name
## 1  map04080                  nothing
## 2  map04371 Apelin signaling pathway
##
## 1
## 2 Apelin is an endogenous peptide capable of binding the apelin receptor (APJ), which was original
##                                                                                 Class
## 1 Environmental Information Processing; Signaling molecules and interaction
## 2                 Environmental Information Processing; Signal transduction
##   Genes
## 1  APLN
## 2  APLN
```

```r
pathways_df$Description
```

```
## [1] "nothing"
## [2] "Apelin is an endogenous peptide capable of binding the apelin receptor (APJ), which was orig
```

Los resultados obtenidos muestran que los genes seleccionados están asociados con diversas rutas metabólicas y de señalización, indicando que están implicados en de procesos biológicos.Estas rutas son importantes para mantener el equilibrio del organismo y regular funciones críticas, como el metabolismo y la comunicación celular.

- **APLN (Apelin)**: El gen APLN está vinculado a la ruta map04371 relacionada con la señalización del receptor del péptido Apelin, que tiene un papel en procesos fisiológicos como la *angiogénesis* (formación de nuevos vasos sanguíneos), las *funciones cardiovasculares* (como la regulación de la presión arterial y la contractilidad del corazón), la *proliferación celular* (necesaria para la regeneración de tejidos) y la *regulación del metabolismo energético* (afectando el balance de glucosa y lípidos en el cuerpo). Además, esta vía está asociada con enfermedades como la diabetes, la obesidad, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, lo que refleja la importancia de APLN en la

regulación de la función cardiovascular y el control metabólico. También destaca su potencial como un objetivo terapéutico en el tratamiento de trastornos relacionados con el sistema cardiovascular y el metabolismo.

7.3 Disease Association

Por último, veremos las enfermedades a las que están asociados los genes:

```
diseases <- DEGsToDiseases(entrezAnnotation$external_gene_name,getEvidences=TRUE)
```

7.3.1 LINP1

```
diseases$LINP1
```

```
## $summary
##       Disease                              Overall Score
##  [1,] "triple-negative breast cancer"      "0.0848819597376444"
##  [2,] "glioma"                             "0.0765262313217218"
##  [3,] "esophageal squamous cell carcinoma" "0.0755585480688724"
##  [4,] "neoplasm"                           "0.0655837363646982"
##  [5,] "lung cancer"                        "0.057980508891502"
##  [6,] "breast cancer"                      "0.0530717906784123"
##  [7,] "cervical cancer"                    "0.0516422134861614"
##  [8,] "skin squamous cell carcinoma"       "0.0510020199464888"
##  [9,] "osteosarcoma"                       "0.0502423280229703"
## [10,] "hepatocellular carcinoma"           "0.0485637439917621"
##       Literature          RNA Expr.           Genetic Assoc. Somatic Mut.
##  [1,] "0.698121892089695" "0"                 "0"            "0"
##  [2,] "0.629399198250612" "0"                 "0"            "0"
##  [3,] "0.621440370891879" "0"                 "0"            "0"
##  [4,] "0.539401331717007" "0"                 "0"            "0"
##  [5,] "0.476867672433196" "0"                 "0"            "0"
##  [6,] "0.436495328801531" "0"                 "0"            "0"
##  [7,] "0.424737599156419" "0"                 "0"            "0"
##  [8,] "0.419472250352019" "0"                 "0"            "0"
##  [9,] "0.413224072709899" "0"                 "0"            "0"
## [10,] "0.380298403195418" "0.076479812633018" "0"            "0"
##       Known Drug Animal Model Affected Pathways
```

```
##  [1,] "0"        "0"          "0"
##  [2,] "0"        "0"          "0"
##  [3,] "0"        "0"          "0"
##  [4,] "0"        "0"          "0"
##  [5,] "0"        "0"          "0"
##  [6,] "0"        "0"          "0"
##  [7,] "0"        "0"          "0"
##  [8,] "0"        "0"          "0"
##  [9,] "0"        "0"          "0"
## [10,] "0"        "0"          "0"
```

El **gen LINP1** (LncRNA In Non-Homologous End Joining Pathway 1) está asociado con varias enfermedades, aunque con una puntuación de asociación bastante bajo en algunos casos. Entre las enfermedades relacionadas con LINP1, destacan:

- **Cáncer de esófago (Carcinoma escamoso)**, con una puntuación de 0.074, lo que sugiere una asociación moderada entre el gen y este tipo de cáncer.
- **Neoplasia**, con una puntuación de 0.063, indica una posible relación con diversas formas de tumor.
- **Carcinoma de células escamosas de la piel**, con una puntuación de 0.051, lo que refleja una asociación más débil pero relevante.
- **Cáncer de mama triple negativo y otros cánceres como leucemia mieloide aguda y carcinoma papilar de tiroides** también están en la lista, pero con puntuaciones más bajas (0.035 y 0.031).

Es importante destacar que las principales evidencias sobre la relación de LINP1 con estas enfermedades provienen de estudios sobre la literatura científica y la expresión de ARN. Por otro lado, no se han encontrado asociaciones claras con mutaciones genéticas, medicamentos o modelos animales en este caso.

En una página de GeneCards (https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=LINP1&keywords=LINP1), se menciona que LINP1 es un gen de ARN largo no codificante (lncRNA) relacionado con el cáncer cervical y el cáncer de mama. Esta información apoya nuestras asociaciones y ayuda a entender mejor cómo LINP1 podría estar involucrado en el desarrollo del cáncer.

7.3.2 LHX6

```
diseases$LHX6
```

```
## $summary
##       Disease                    Overall Score        Literature
```

```
##  [1,] "body height"                "0.332907427009865"  "0"
##  [2,] "Alzheimer disease"          "0.276739753347064"  "0.0303965398805811"
##  [3,] "Parkinson disease"          "0.275815803710352"  "0"
##  [4,] "neurodegenerative disease" "0.275815803710352"  "0"
##  [5,] "multiple sclerosis"         "0.275815803710352"  "0"
##  [6,] "lysosomal storage disease" "0.275815803710352"  "0"
##  [7,] "lung cancer"                "0.091795796532052"  "0.754985574778333"
##  [8,] "neoplasm"                   "0.0800618415386228" "0.65847824993537"
##  [9,] "cervical cancer"            "0.0768036311957259" "0.631680706895131"
## [10,] "lung adenocarcinoma"        "0.074285550791625"  "0.610970451599679"
##       RNA Expr. Genetic Assoc.      Somatic Mut. Known Drug Animal Model
##  [1,] "0"       "0.547607438737697" "0"          "0"        "0"
##  [2,] "0"       "0"                 "0"          "0"        "0"
##  [3,] "0"       "0"                 "0"          "0"        "0"
##  [4,] "0"       "0"                 "0"          "0"        "0"
##  [5,] "0"       "0"                 "0"          "0"        "0"
##  [6,] "0"       "0"                 "0"          "0"        "0"
##  [7,] "0"       "0"                 "0"          "0"        "0"
##  [8,] "0"       "0"                 "0"          "0"        "0"
##  [9,] "0"       "0"                 "0"          "0"        "0"
## [10,] "0"       "0"                 "0"          "0"        "0"
##       Affected Pathways
##  [1,] "0"
##  [2,] "0.45369605355404"
##  [3,] "0.45369605355404"
##  [4,] "0.45369605355404"
##  [5,] "0.45369605355404"
##  [6,] "0.45369605355404"
##  [7,] "0"
##  [8,] "0"
##  [9,] "0"
## [10,] "0"
```

El **gen LHX6** está relacionado con varias enfermedades y condiciones, principalmente en el contexto de trastornos neurológicos y neurodegenerativos. A continuación se describen los principales trastornos asociados y sus implicaciones:

- **Auto-reporte de rendimiento educativo**: LHX6 tiene una relación moderada con el rendimiento educativo, lo que podría indicar que este gen tiene alguna influencia en el desarrollo cognitivo y la capacidad de aprendizaje.

- **Enfermedades de almacenamiento lisosomal**: También se ha encontrado una relación con las enfermedades que implican el almacenamiento de sustancias dentro de las células, lo que puede afectar el funcionamiento normal de los órganos.
- **Enfermedades neurodegenerativas**: Trastornos como el Alzheimer y el Parkinson están asociados con LHX6, lo que sugiere que este gen podría estar implicado en la degeneración de las células nerviosas.
- **Esclerosis múltiple**: La esclerosis múltiple, que afecta al sistema nervioso central, también muestra una conexión con LHX6, lo que podría indicar su rol en trastornos autoinmunes que afectan al cerebro.
- **Epilepsia generalizada**: LHX6 tiene una pequeña asociación con formas de epilepsia, como la epilepsia generalizada y la epilepsia con convulsiones febril-plus, lo que podría reflejar su impacto en el funcionamiento eléctrico del cerebro.
- **Neoplasia**: Aunque la asociación es débil, LHX6 también está relacionado con algunos tipos de cáncer, lo que sugiere que podría jugar un papel en el desarrollo de tumores.

Según la información de GeneCards(https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=LHX6&keywords=LHX6) y NCBI, el gen LHX6 produce una proteína que pertenece a una familia de proteínas con un dominio LIM, el cual es rico en cisteínas y tiene la capacidad de unirse al zinc. Esta proteína actúa como un factor de transcripción, lo que significa que regula la expresión de otros genes, y está involucrada en el desarrollo embrionario, especialmente en la formación de la **cabeza**. LHX6 se encuentra principalmente en células mesenquimatosas que provienen de la cresta neural. Además, juega un papel importante en la formación de diferentes tipos de interneuronas corticales y en la migración de precursores de interneuronas GABAérgicas desde una zona llamada el **subpálido hasta la corteza cerebral**.

La información obtenida sobre las enfermedades asociadas con el gen LHX6 se alinea con los datos proporcionados por fuentes confiables como GeneCards y NCBI. Estas fuentes coinciden en que LHX6 está involucrado en diversos trastornos neurológicos, especialmente en la migración y desarrollo de interneuronas en el cerebro.

7.3.3 APLN

```
diseases$APLN
```

```
## $summary
##       Disease                     Overall Score        Literature
##  [1,] "neoplasm"                  "0.117569536589689"  "0.966964801352265"
##  [2,] "hepatocellular carcinoma"  "0.109080182332933"  "0.824917958183267"
##  [3,] "type 2 diabetes mellitus"  "0.1078814498911"    "0.887283966488734"
```

```
##  [4,] "coronary artery disease"  "0.104630158269966"  "0.860543327308197"
##  [5,] "atrial fibrillation"      "0.10423918699329"   "0.857327736995847"
##  [6,] "Obesity"                  "0.104084175941429"  "0.856052829946636"
##  [7,] "chronic kidney disease"   "0.10276481217925"   "0.845201563919629"
##  [8,] "Alzheimer disease"        "0.102191009592004"  "0.840482255492582"
##  [9,] "cancer"                   "0.100962926244952"  "0.830381736223972"
## [10,] "Stroke"                   "0.0961588569526662" "0.79087009023433"
##       RNA Expr.           Genetic Assoc. Somatic Mut. Known Drug Animal Model
##  [1,] "0"                 "0"            "0"          "0"        "0"
##  [2,] "0.288900510088732" "0"            "0"          "0"        "0"
##  [3,] "0"                 "0"            "0"          "0"        "0"
##  [4,] "0"                 "0"            "0"          "0"        "0"
##  [5,] "0"                 "0"            "0"          "0"        "0"
##  [6,] "0"                 "0"            "0"          "0"        "0"
##  [7,] "0"                 "0"            "0"          "0"        "0"
##  [8,] "0"                 "0"            "0"          "0"        "0"
##  [9,] "0"                 "0"            "0"          "0"        "0"
## [10,] "0"                 "0"            "0"          "0"        "0"
##       Affected Pathways
##  [1,] "0"
##  [2,] "0"
##  [3,] "0"
##  [4,] "0"
##  [5,] "0"
##  [6,] "0"
##  [7,] "0"
##  [8,] "0"
##  [9,] "0"
## [10,] "0"
```

El **gen APLN** está asociado con diversas enfermedades y tiene un impacto en funciones biológicas importantes. Algunas enfermedades son:

- **Neoplasia (Cáncer)**: APLN tiene una relación moderada con el cáncer. Aunque no es una conexión muy fuerte, su papel en procesos biológicos podría influir en el desarrollo de tumores.
- **Diabetes tipo 2**: APLN parece estar involucrado en el control del metabolismo y en la regulación de los niveles de azúcar en la sangre, lo que afecta cómo el cuerpo maneja la insulina.
- **Fibrilación auricular**: Este gen también está asociado con problemas cardíacos, como la fibrilación auricular, que altera el ritmo del corazón. Esto podría estar relacionado con la función de

APLN en la regulación del corazón.

- **Obesidad**: La relación con la obesidad sugiere que el gen podría tener un impacto en el equilibrio energético del cuerpo, influyendo en el almacenamiento y el metabolismo de las grasas.
- **Enfermedades cardiovasculares**: APLN está relacionado con enfermedades como insuficiencia cardíaca, infartos y enfermedades coronarias. Este gen es importante para regular la función del corazón y la formación de vasos sanguíneos.
- **Enfermedades hepáticas y renales**: APLN también está asociado con enfermedades del hígado y los riñones, como el carcinoma hepático y la enfermedad renal crónica, sugiriendo que podría influir en el funcionamiento de estos órganos.

Según la información disponible en GeneCards(https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=APLN&keywords=APLN), NCBI y UniProtKB, este gen está implicado en diversas condiciones de salud y procesos biológicos importantes. A continuación, se detallan las enfermedades relacionadas con APLN y sus funciones:

- **Síndrome Urémico Hemolítico Atípico 1**: APLN se ha relacionado con este síndrome, aunque los mecanismos exactos aún no están completamente definidos.
- **Insuficiencia Placentaria**: El gen también está asociado con problemas en la placenta, lo que puede afectar su desarrollo y función adecuada.

El gen APLN tiene varias funciones importantes en el cuerpo. Ayuda a regular el corazón y la formación de vasos sanguíneos, y también juega un papel en el control de los líquidos del cuerpo, influenciando la sed y la liberación de una hormona llamada vasopresina. Además, APLN participa en la secreción de insulina, lo que afecta cómo se controla el azúcar en la sangre. También tiene un efecto sobre el sistema inmune, especialmente en los bebés, y actúa como un co-receptor en la infección por VIH-1, ayudando a bloquear la entrada del virus en las células.